

**DEPISTAGE DES HETEROZYGOTES
DANS UNE GRANDE FAMILLE
ATTEINTE DE MALADIE DE STEINERT
AUX MANIFESTATIONS CLINIQUES VARIEES**

THESE

présentée à la faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Jean-Pierre MARCOZ

d'ORSIERES (Valais)

Thèse No 3664

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1978



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545917_0043

**DEPISTAGE DES HETEROZYGOTES
DANS UNE GRANDE FAMILLE
ATTEINTE DE MALADIE DE STEINERT
AUX MANIFESTATIONS CLINIQUES VARIEES**

THESE

présentée à la faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Jean-Pierre MARCOZ

d'ORSIERES (Valais)

Thèse No 3664

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1978

La faculté de médecine, sur le préavis du professeur David Klein, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 12 avril 1978

Le vice-doyen :
André Cruchaud

Thèse No 3664



Nous exprimons au professeur D. Klein, directeur de l'Institut de Génétique médicale de Genève, nos sentiments de vive gratitude et notre profonde reconnaissance, pour son aide et ses conseils avisés qui nous ont été précieux dans nos recherches.

Nous remercions aussi le docteur P. Dieterlé (Genève) et les médecins de la Polyclinique ophtalmologique de Lausanne qui se sont chargés des examens oculaires; les docteurs J.-F. Moody (Genève) et Cl. Schneider (Lausanne) qui ont pratiqué les électromyographies; Mademoiselle M.-J. Auderset (Laboratoire d'hématologie, Genève) qui a déterminé le status sécréteur des membres de cette famille, ainsi que les médecins qui nous ont communiqué leurs observations : les docteurs G. Assal (Lausanne), J. Blum (Genève), S. Borloz (Bussigny), N. Chomé (Lausanne), G. de Crousaz (Lausanne), N. Diallinas (Genève), J.-J. Dufresne (Lausanne), M. Feldner-Höpfner (Lausanne), M. Girardet (Lausanne), Ch. Hermann (Lausanne), A. Moginier-Forel (Morges), A. Müller (Lausanne), E. Rosselet (Lausanne), G. Scoundrianos (Lausanne), G. Vacharidis (Lausanne).

Notre reconnaissance va également aux professeurs J. Babel (directeur de la Clinique ophtalmologique de Genève), M. Jéquier (directeur de la Clinique neurologique de Lausanne), R. Mosimann (directeur du Service de chirurgie B de Lausanne), Ch. Müller (directeur de la Clinique psychiatrique de Cery), W.R. Merz (directeur de la Maternité de Lausanne) qui ont aimablement mis à notre disposition les dossiers cliniques.

C'est grâce à l'aide dévouée de Monsieur R. Regamey, officier d'état civil, qu'il nous a été possible d'établir l'arbre généalogique de cette famille.

A ELISABETH

A OLIVIER

A JULIEN

DEPISTAGE DES HETEROZYGOTES
DANS UNE GRANDE FAMILLE
ATTEINTE DE MALADIE DE STEINERT
AUX MANIFESTATIONS CLINIQUES VARIEES ^{1, 2}

SCREENING FOR HETEROZYGOTES IN A LARGE FAMILY
SUFFERING FROM STEINERT'S DISEASE
WITH VARYING CLINICAL MANIFESTATIONS

par J.-P. MARCOZ

INTRODUCTION

La maladie de Steinert est due à un gène autosomique dominant pléiotropique. La pénétrance de celui-ci est variable, ce qui explique les différentes formes cliniques retrouvées chez les individus d'une même famille. En 1973, *Zellweger* et *Ionasescu* ont publié une mise à jour concernant la clinique, la pathologie et le diagnostic différentiel de la dystrophie myotonique.

L'étiologie de l'affection n'est pas connue à l'heure actuelle. *Rowland* (1976), se basant sur les travaux récents, expose l'hypothèse pathogénique d'une altération des membranes cellulaires. Ceci permettrait d'expliquer les atteintes de la maladie de Steinert aussi diverses que la myotonie, les atrophies musculaires, la cataracte, les troubles endocriniens ou cardiaques.

La fréquence de la dystrophie myotonique a été estimée, en Suisse, à 4,9/100.000 habitants, avec un taux de mutation de $1,6 \times 10^{-5}$ (*Klein*, 1958); l'enquête portait sur tous les patients vivants dans ce pays à cette date. D'autres familles ont été signalées ou même décrites depuis lors :

¹ Ce travail est dédié à la mémoire de Monsieur Max Bersinger-Diethelm (1914-1978), de Saint-Gall, qui, par son aide généreuse, a grandement facilité la poursuite de nos recherches sur la dystrophie myotonique.

² Investigations partiellement subventionnées par le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique (crédit No 3.893.72).

Dumaine et Lozeron (1961), Bamatter et coll. (1966), Piffaretti et Todorov (1966), Mundler (1970), Mendez et Klein (1975), Zimmerli et coll. (1977), et d'autres; la fréquence de cette maladie est certainement plus élevée (Todorov et coll., 1970).

DIAGNOSTIC PRECOCE

Chaque personne atteinte de dystrophie myotonique transmet l'affection à la moitié de ses enfants. La sévérité de la maladie peut augmenter au fil des générations et les premiers signes peuvent apparaître plus précocement (phénomène de l'anticipation). Comme il n'existe pas de traitement à cette affection et qu'elle entraîne souvent une invalidité, les patients regrettent fréquemment de l'avoir transmise à leurs enfants. A l'inverse, au vu d'une histoire familiale, certaines personnes, conscientes de leur responsabilité, hésitent à se marier et à avoir des enfants, redoutant de transmettre ce trait héréditaire, alors qu'elles ne sont pas certaines d'être hétérozygotes.

Pour aider les uns et les autres, il faut pouvoir porter précocement un diagnostic, c'est-à-dire avant l'âge de 25-30 ans, âge moyen où les gens se marient et ont leurs enfants, ce qui leur permettrait d'établir un planning familial approprié. Cependant, l'absence des signes de l'affection à ce moment, même après des examens approfondis, ne permet pas encore de rassurer complètement les membres d'une famille atteinte, car les premiers signes peuvent apparaître plus tardivement.

Pour répondre au désir des futurs parents de n'avoir qu'une progéniture saine, de nombreux auteurs ont recherché par quelles méthodes l'on pouvait, avec le plus de certitude, dépister précocement les hétérozygotes de la maladie de Steinert. Depuis une dizaine d'années, plusieurs études ont été publiées à ce sujet (Tableau I) : Bundey et coll. (1970), *Editorial du Lancet* (1970), Polgar et coll. (1972), *Editorial du British Medical Journal* (1972), Harper (1973, 1974), Roberts et Bradley (1977).

METHODES DE DIAGNOSTIC PRECOCE

Une *anamnèse* bien orientée permet souvent de découvrir des troubles suspects de dystrophie myotonique, pour le médecin averti, tels qu'un syndrome de Raynaud, une maladresse manuelle, surtout le matin et au froid, l'apparition précoce d'une calvitie, des cycles menstruels irréguliers, une intolérance aux aliments gras, des arythmies cardiaques.

Pour les femmes qui ont été enceintes, il est important de rechercher la présence de myotonie ou d'asthénie durant la grossesse, signes qui

TABLEAU I :
Diagnostic précoce de la dystrophie myotonique

Editorial Brit. med. J., 1972	S. BUNDEY et coll. 1970	J.-G. POLGAR et coll. 1972	P. HARPER 1974	Observation personnelle 1977
<u>Méthodes de diagnostic préconisées si la clinique est normale</u> E.M.G. lampe à fente insuline à jeun et après surcharge de glucose immunoglobulines E.C.G. radiographies du crâne	<u>Méthodes de diagnostic</u> examen clinique lampe à fente E.M.G. immunoglobulines Résultats 38 probants 124 parents 13 hétérozygotes découverts - 6 par la clinique - 4 par l'E.M.G. et la lampe à fente - 3 par la lampe à fente	<u>Méthodes de diagnostic</u> examen clinique lampe à fente E.M.G. insuline à jeun insuline en réponse au glucose Résultats 12 probants 44 parents 21 hétérozygotes découverts - 16 par la clinique - 2 par l'E.M.G. et la lampe à fente - 3 par les autres méthodes	<u>Méthodes de diagnostic</u> examen clinique lampe à fente E.M.G. gammaglobulines Résultats 142 probants 131 parents 23 hétérozygotes découverts - 19 par la clinique - 4 par la lampe à fente 18 cas douteux - 7 avec une clinique douteuse - 11 avec examen à la lampe à fente non spécifique	<u>Méthodes de diagnostic</u> examen clinique lampe à fente E.M.G. gammaglobulines Résultats 4 probants (1 famille) 120 proches parents 24 hétérozygotes découverts 8 formes classiques - 6 par la clinique - 2 par la lampe à fente 14 formes frustes - 10 par la clinique - 1 par la clinique et par la lampe à fente - 3 par la clinique et par un E.M.G. anormal 2 cataractes myotoniques

peuvent disparaître par la suite (*Shore*, 1975; *Sarnat* et coll., 1976). Comme l'hypotonie et les troubles respiratoires sont souvent au premier plan chez les nouveau-nés atteints de maladie de Steinert congénitale, une asphyxie post-natale grave, ou même parfois des décès précoces, de même que la présence de pieds bots congénitaux doivent faire penser à ce diagnostic et, de ce fait, inciter le médecin à rechercher l'affection chez la mère. Il en est de même à la suite d'avortements répétés et en présence d'hydramnios. Ce dernier fait pourrait être consécutif à une mauvaise déglutition du liquide amniotique par le foetus atteint (*Dunn* et *Dierker*, 1973).

Par l'*examen clinique*, il est possible de mettre en évidence des atrophies musculaires discrètes et de légers troubles myotoniques.

La recherche de *cataracte* au moyen de la lampe à fente est capitale et sa valeur reconnue (*Klein*, 1958). Cependant, il est parfois difficile de se prononcer, parce que des opacités cristalliniennes peuvent exister chez des personnes normales, même jeunes (*Pescia* et *Emery*, 1976). Une ptose est fréquente et peut être indicative.

Junge (1966) a retenu la baisse de la *pression oculaire* comme signe parfois isolé et précoce de dystrophie myotonique dans les fratries de personnes atteintes. Les muscles extrinsèques de l'oeil (m. droit supérieur et grand oblique) peuvent aussi être précocement le siège d'un phénomène myotonique. Un spasme de l'élévation du regard a été rapporté par *Dyken* (1966) chez 5 proches parents dans une famille comprenant plusieurs patients. Il pourrait s'agir là d'un signe précoce qui reste à être confirmé dans d'autres familles.

Les atteintes oculaires sont plus nombreuses dans la maladie de Steinert, mais non pathognomoniques (blépharoconjonctivites, dystrophies cornéennes, ophtalmoplégie externe, dégénérescence tapéto-rétinienne). En ce qui concerne les complications rétinienne (*Junge*, 1966; *Burian* et *Burns*, 1967; *Babel*, 1975, et autres), bien qu'elles soient d'un grand intérêt au point de vue nosologique, elles ne fournissent en général aucune aide pour le diagnostic précoce.

L'*électromyographie* permet souvent de constater des décharges myotoniques alors même que la fonction musculaire est encore normale. Toutefois, au début de l'affection, les tracés peuvent être anormaux, sans être cependant pathognomoniques.

Polgar et coll. (1972) rapportent le cas de trois personnes chez qui l'examen clinique était normal, mais où le tracé électromyographique présentait des altérations non spécifiques. Ils soulignent toutefois la grande utilité de cet examen comme moyen de dépistage, et le préfèrent à l'examen à la lampe à fente. *Bunday* et coll.

(1970) ont, quant à eux, trouvé quatre tracés avec des décharges myotoniques (signe caractéristique) chez des patients dont l'examen neurologique était normal; de plus, ils ont découvert des tracés anormaux (activité augmentée à l'insertion de l'aiguille) chez trois personnes sans aucun signe clinique ou ophtalmologique de dystrophie myotonique.

McComas et coll. (1971) proposent, par le moyen de l'électromyographie, d'estimer le nombre d'unités motrices dans le court extenseur des doigts. Ce nombre est abaissé chez les patients atteints de la maladie de Steinert, de même que chez des personnes âgées. *Polgar* et coll. (1972) ont utilisé cette méthode dans leur recherche des hétérozygotes; toutefois, ils ne posent pas le diagnostic de maladie de Steinert lorsque seuls les résultats de cet examen sont anormaux.

Wochner et coll. (1966), après *Zinnemann* et *Rotstein* (1956), ont démontré une baisse des *gammaglobulines* et plus particulièrement des *immunoglobulines G* (IgG) chez les patients atteints de dystrophie myotonique, ceci à la suite d'un hypercatabolisme de ces protéines. Le dosage de ces globulines a été recommandé en vue d'un diagnostic précoce, bien que quelques auteurs n'aient pas confirmé ces résultats (*Grove* et coll., 1973).

Bunday et coll. (1970) estiment cependant qu'il existe un chevauchement trop important entre les valeurs trouvées chez les personnes atteintes (baisse des IgG, IgM, IgA parfois) et les contrôles, pour pouvoir affirmer un diagnostic avec cette seule méthode. Toutefois, une baisse des IgG peut être un indice précoce d'hétérozygotie. *Roberts* et *Bradley* (1977) trouvent une baisse moyenne des IgG mais non des IgM chez leurs patients. Ces résultats à eux seuls ne permettent cependant pas de poser un diagnostic lorsque l'examen clinique est normal.

Depuis quelques années, des publications font état d'une élévation de l'insuline plasmatique à jeun et d'une réponse exagérée de celle-ci à une surcharge de glucose (*Huff* et coll., 1967) et à une administration de glucagon et de tolbutamide chez les patients (*Huff* et *Lebovitz*, 1968). Les courbes d'hyperglycémie de type diabétique et pré-diabétique avaient été fréquemment relevées auparavant (*Klein*, 1958; *Caughey* et *Myrianthopoulos*, 1963).

Walsh et coll. (1970) proposent le dosage de l'insulinémie pour le dépistage précoce de la dystrophie myotonique, après avoir montré son élévation en réponse à une surcharge orale de glucose chez 17 patients sur 20 et chez 10 des 24 proches parents. *Barbosa* et coll. (1974) confirment ces résultats en retrouvant une telle anomalie chez 34% des proches parents chez qui l'E.M.G. et l'examen à la lampe à fente étaient normaux. *Polgar* et coll. (1972) découvrent trois cas de dystrophie myotonique avec une anomalie de l'insulinémie. Chez l'un, il s'agit de la seule anomalie; le second présente, en plus, une cataracte; chez le troisième, il existe une anomalie de l'E.M.G. Signalons que *Bunday* (1968) n'avait pas trouvé de telles anomalies, mais des tests de surcharge de glucose n'avaient pas été pratiqués (11 patients et 7 proches parents sains avaient tous des valeurs normales de l'insulinémie.)

Parmi les autres examens recommandés, citons l'*électrocardiogramme* qui révèle surtout des troubles de conduction (Church, 1967; Schmitt et Schmidt, 1975). Pour le diagnostic préclinique, Bunday et coll. (1970) trouvent des anomalies chez 78% des personnes atteintes et chez 16% des parents cliniquement sains. Griggs et coll. (1975) rapportent que, chez 7 des 17 patients qui présentaient des blocs a-v du premier degré, ce trouble avait été le premier symptôme de la maladie.

La présence d'une *hyperostose frontale* est bien connue (Jéquier, 1950; Di Chiro et Caughey, 1960). En général, les proches parents n'ont pas été étudiés et l'on ne sait pas à quel moment du développement de la maladie apparaissent les premiers signes. Bunday et coll. (1970) confirment la fréquence de cette atteinte (75% des patients) et découvrent cette anomalie chez 13% des personnes dont l'examen neurologique est normal. Spengos et coll. (1970) trouvent souvent une hyperostose au début de l'évolution de l'affection.

La dystrophie myotonique atteint aussi la *musculature du pharynx et de l'oesophage* (Hughes et coll., 1965; Piffaretti et Todorov, 1966). Dans de rares cas, la maladie peut se présenter sous forme d'infections broncho-pulmonaires à répétition (Mendez et Klein, 1975). En général, ces troubles de la déglutition apparaissent plus tardivement et ne peuvent guère servir à un dépistage.

Les taux sériques des *enzymes* : créatine-phospho-kinases (CPK), transaminases (GOT), lacto-déshydrogénases (LDH), aldolases, sont normaux chez les patients souffrant de dystrophie myotonique (Zellweger et Ionasescu, 1973). En 1972, Emery et Burt signalent une baisse du taux sérique de la créatinine mais non de la créatine chez les patients; ils n'en tirent aucune conclusion pour le dépistage. Alberts et Samaha (1974) trouvent que les créatine-phospho-kinases (CPK) sont faiblement élevées chez deux des 12 patients atteints de dystrophie myotonique, et que les pyruvate-kinases (PK) le sont chez sept patients. Cette anomalie n'est malheureusement pas assez constante pour être utilisée en vue de diagnostics précoces.

Harper et coll. (1972 a), après avoir montré que les *hormones* folliculo-stimulante (F.S.H.) et lutéinisante (L.H.) sont élevées chez les hommes atteints de dystrophie myotonique (ce qui a été confirmé par Sagel et coll. en 1975), conséquence d'un hypogonadisme primaire, proposent de doser ces hormones dans les cas suspects en vue de préciser des diagnostics douteux et distinguer ainsi les adultes sains des autres (Harper, 1973).

Des *biopsies musculaires* n'ont apparemment jamais été utilisées lors de ces investigations familiales.

Des anomalies des *membranes de globules rouges* ont été observées au microscope électronique à balayage ("scanning"), dans des cas de dystrophie myotonique, de même que chez des patients et des conductrices de la maladie de Duchenne (Miller et coll., 1976). Ces auteurs décrivent des faux positifs (une personne saine avec des altérations identiques), mais aucun faux négatif. Ils estiment cependant que ces anomalies ne sont pas spécifiques de ces affections. A notre connaissance, il n'existe aucune étude utilisant cette méthode pour dépister les hétérozygotes dans la maladie de Steinert.

DIAGNOSTIC PRENATAL

Il existe une possibilité de diagnostic préclinique et même prénatal, basé sur le "linkage" du gène de la dystrophie myotonique avec le gène responsable de la sécrétion des facteurs A, B, H des groupes sanguins (Renwick et coll., 1971; Harper et coll., 1972 b). Lorsque la constellation des facteurs sécréteurs dans une famille est favorable, il est possible d'exclure avec une probabilité de 92% la présence du gène de la maladie de Steinert chez une personne. Le risque d'erreur diagnostique de 8% est imputable à une recombinaison des gènes par suite de "crossing-over" (Zimmerli et coll., 1977). Comme le status sécréteur du fœtus peut être déterminé dès la 9ème semaine d'aménorrhée (Harper, 1971), il est possible d'utiliser cette méthode pour un diagnostic prénatal. Si l'on prévoit que l'enfant à naître est atteint de dystrophie myotonique, un avortement peut être proposé (Schrott et coll., 1973; Insley et coll., 1976). Si les parents n'envisagent pas cette solution, il faut attendre la naissance de l'enfant pour pratiquer ces tests en vue d'un diagnostic précoce (Schrott, 1975). Cette méthode de diagnostic préclinique ne s'applique toutefois qu'à 5-10% des couples dont l'un des époux est atteint (Omenn et Schrott, 1974), car il faut pouvoir préciser le génotype de chaque personne par une analyse globale de la famille et connaître la liaison du gène de la dystrophie myotonique avec le gène sécréteur (Se) ou non sécréteur (se).

Par cette méthode, Polgar et coll. (1972) ont détecté une personne porteuse du gène de la maladie de Steinert parmi les 44 proches parents investigués : il s'agit de la mère de l'une des probantes (famille Tu.).

Des travaux cités, il ressort que les examens de choix en vue d'un diagnostic précoce de la maladie de Steinert demeurent un bon status clinique suivi d'un examen à la lampe à fente, ainsi que l'électromyographie. Les autres méthodes : immunoglobulines G, insulínémie, E.C.G., hypotension du globe oculaire, ne sont pas spécifiques et ne permettent

souvent, chez l'individu qui consulte en vue d'un conseil génétique, que de faire suspecter un diagnostic, sans le confirmer.

La méthode du "linkage" du gène de la dystrophie myotonique et des facteurs de sécrétion des substances A,B,H permet, dans certaines familles, de poser quelquefois des diagnostics prénatals.

PRESENTATION DE LA FAMILLE

1. INTRODUCTION

Nous présentons une famille suisse (canton de Vaud) atteinte de dystrophie myotonique, dans laquelle nous avons eu l'occasion d'examiner presque tous les membres de plus de 20 ans, en vue de dépister les hétérozygotes.

Les quatre probands suivants figuraient au fichier de l'Institut de Génétique médicale de Genève :

Georges De. (1884-1956; IV/19) atteint de cataracte myotonique;

Eugène De. (1877-1970; IV/22) opéré de cataracte myotonique à l'âge de 67 ans;

Suzanne De. (1920-1974; V/30), chez qui le diagnostic de maladie de Steinert a été posé à l'âge de 35 ans;

Gaston De. (1915-1972; V/39), qui a été opéré de la cataracte à l'âge de 46 ans. Le type de l'atteinte cristallinienne et l'examen clinique du patient ont alors fait poser le diagnostic de dystrophie myotonique.

A partir de ces cas index, nous avons dressé un arbre généalogique (Figure 1) remontant aux parents communs : Jean-Etienne et Marie-Madeleine De. (II/1 et II/2), dont le mariage fut célébré en 1833. Le gène de la dystrophie myotonique devait être présent chez l'une de ces deux personnes, ou peut-être déjà chez un ancêtre. En effet, nous retrouvons des patients avec une maladie de Steinert chez les descendants de 3 des 7 enfants de la troisième génération (III/5, III/6, III/7). Nous pouvons ainsi suivre la transmission de ce gène à travers six générations, ce qui couvre une période de 170 ans environ.

Cette famille comprend 274 personnes, dont 209 sont en vie, réparties sur huit générations. La figure 2 montre la distribution de ces 209 personnes par classes d'âge : 57 (27,2%) ont moins de 14 ans, 32 (15,3%) entre 15 et 24 ans et 120 (57,4%) sont plus âgées.

Nous nous sommes donc surtout attaché à examiner les personnes de plus de 15 ans, âge minimum à partir duquel il est possible de découvrir les hétérozygotes des formes "classiques" (Harper, 1973). Dans l'enfance et la période néonatale, les cas peuvent être découverts plus précocement : chez les nouveau-nés, le diagnostic est posé sur la base de l'examen clinique (parésie faciale, pieds bots, insuffisance respiratoire, hypotonie, absence des réflexes archaïques); si l'enfant est plus âgé, l'anamnèse auprès des parents permet de retrouver cette symptomatologie, de même que la mention d'un retard scolaire.

Dans la classe d'âge de 15-24 ans se trouvaient les personnes pour qui le diagnostic précoce prenait une importance capitale, car la manifestation éventuelle de l'affection aurait pu modifier leur planning familial. Seuls 10 individus de cette classe (31,2%) ont été examinés; pour la plupart des autres personnes, nous n'avions retrouvé d'élément anormal ni chez les parents, ni chez les grands-parents, ce qui rendait peu probable la présence de l'affection chez ces jeunes adultes.

Parmi les personnes de plus de 25 ans, 83 (69,1%) ont accepté un examen médical. De plus, nous avons pu consulter les dossiers cliniques et ophtalmologiques de 9 personnes en vie, que nous n'avions pas examinées personnellement, ainsi que de 9 personnes décédées.

Au total, nous possédons ainsi des informations médicales précises sur 124 personnes (4 cas index et 120 proches parents; tableau II).

2. METHODES

Nous nous sommes proposé de dépister les hétérozygotes par des moyens de routine. La plupart des personnes ont été examinées à domicile. Nous avons pratiqué un *examen clinique* précédé d'une anamnèse détaillée. Un examen oculaire au moyen d'une *lampe à fente* était effectué par la suite chez un ophtalmologue. Nous avons prélevé du sang, chez la plupart des patients, pour un *dosage des gammaglobulines*, et quelquefois pour une *immunoélectrophorèse*. Les résultats de ces dosages ont été comparés avec les valeurs normales établies par le laboratoire (Laboratoire Central de l'Hôpital cantonal de Genève), ceci dans le but de tirer les conclusions individuelles nécessaires pour un diagnostic (résultat pathologique : -3 DS). Une *électromyographie* a été réservée aux personnes chez qui l'examen clinique montrait des signes douteux.

Dans deux familles (descendants de V/40 et V/45), nous avons déterminé le *status sécréteur* (substances A, B, H dans la salive) en vue de poser un diagnostic chez des enfants de moins de 15 ans, actuellement en bonne santé (examen de 14 personnes). Comme aucune nouvelle grossesse n'était envisagée par des personnes atteintes de maladie de Steinert, nous n'avons pas eu à proposer cette méthode en vue d'un diagnostic prénatal.

Dans cette étude, conduite le plus souvent à l'extérieur d'un centre médical, le dosage de l'insulinémie en réponse à une surcharge orale de glucose se prête mal comme méthode de dépistage. Il en est de même des biopsies musculaires.

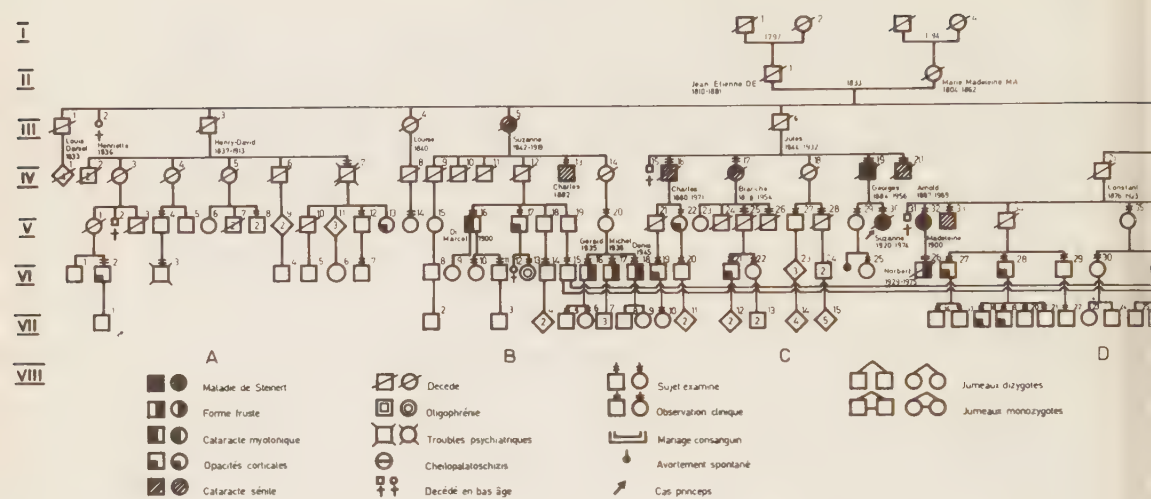
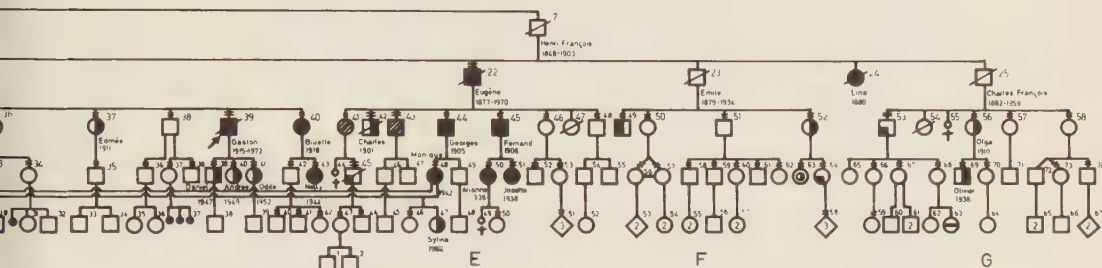


Figure 1 : Arbre généalogique de la famille DE., atteinte de

3. RESULTATS

Au total, nous avons dénombré (Tableau II) :

- 12 personnes atteintes de dystrophie myotonique, dont 11 à symptomatologie classique et une forme infantile avec retard mental (les 4 cas index de cette famille, qui sont décédés, sont compris dans ce nombre);
- 14 personnes présentant une forme fruste ou débutante de la maladie de Steinert, y compris deux cas infantiles et un patient décédé. Le tableau clinique est moins évident chez elles; cependant, l'association de deux ou trois signes cliniques ou ophtalmologiques est très suggestive, bien que la myotonie volontaire fasse défaut;
- 2 personnes ayant une cataracte myotonique sans autre anomalie.



Arbre généalogique de la famille DE. (origine : Savigny, Peney le Jorat, VD) atteinte de dystrophie myotonique.

ophie myotonique aux manifestations cliniques variées.

De plus, nous avons découvert :

- 9 personnes avec une cataracte sénile; il s'agit de patients de la IVème et de la Vème génération;
- 10 personnes présentant des opacités cristalliniennes corticales considérées comme non spécifiques. Certains patients sont encore très jeunes (18 ans), alors que d'autres ont plus de 60 ans;
- 1 femme souffrant d'un retard mental important sans rapport avec la maladie de Steinert;
- 2 personnes ayant présenté des états de psychose et séjourné longtemps dans un établissement psychiatrique.

Voici par quelles méthodes nous avons diagnostiqué les 24 cas secondaires (Tableau I) :

- 8 personnes atteintes d'une forme classique de dystrophie myotonique sont en vie. Chez deux d'entre elles, seul l'examen à la

lampe à fente permettait un diagnostic. Les gammaglobulines étaient normales et l'E.M.G. n'a pas été pratiqué. Chez les six autres patients, le diagnostic fut posé par l'anamnèse et l'examen clinique (une cataracte était aussi présente chez 4 personnes; chez la patiente VI/50, l'E.M.G. était typique et, en outre, les IgG étaient abaissées; dans un autre cas, le diagnostic repose sur les seules observations de l'examen clinique);

- 14 formes frustes de dystrophie myotonique ont été découvertes. Chez 10 personnes, le diagnostic se basait sur l'anamnèse et l'examen clinique. Chez une patiente (V/52), l'examen oculaire montrait, en plus, des lésions caractéristiques du cristallin. Chez trois autres patients, nous avons aussi retrouvé des anomalies sur le tracé électromyographique; toutefois, les décharges myotoniques faisaient défaut;
- les 2 cas de cataracte myotonique détectés par l'examen à la lampe à fente ne présentaient aucun signe clinique de la maladie de Steinert.

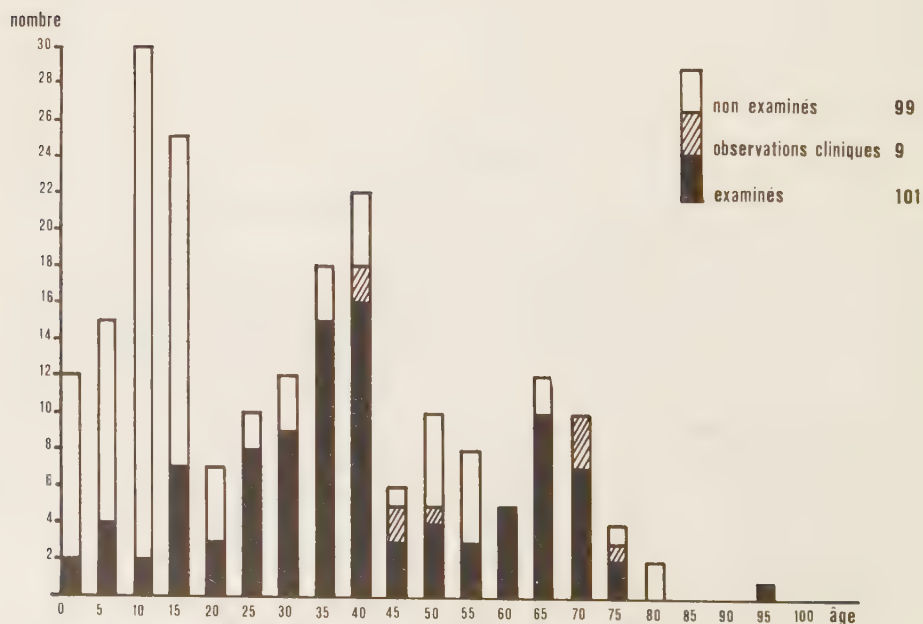


Figure 2 : Répartition des 209 personnes en vie selon l'âge.

TABLEAU II :
Famille De. Recensement des 274 membres

		A g e	
		0 - 24 ans	25 ans et plus
en vie	209	101 : 18	83
		dossiers 9 :	9
		non examinés 99 :	28
Total		274	17 renseignements par la famille 11 sans renseignement
décédés	65	14	57 renseignements par les parents 14 sans renseignement
		dossiers	
		renseignements familiaux 19	
		sans renseignement 32	

Résultats : 4 cas index atteints de dystrophie myotonique
8 personnes atteintes de dystrophie myotonique
14 personnes atteintes d'une forme fruste ou débutante de dystrophie myotonique
2 personnes avec une cataracte myotonique isolée
9 personnes avec une cataracte sénile isolée
10 personnes avec des opacités cristalliniennes corticales isolées

Notons que les gammaglobulines étaient abaissées (9%) chez une seule patiente (la fraction IgG était seule diminuée). Pour les 57 autres personnes (18 patients et 39 proches parents) chez qui cet examen a été pratiqué, il était normal. Le résultat de ces dosages ne nous a donc pas permis de poser de diagnostic. De même, l'information apportée par la détermination du status sécréteur dans deux familles (descendants de V/40 et V/45) n'a pas été utile pour la découverte précoce de nouveaux cas.

4. ANALYSE DE L'ARBRE GENEALOGIQUE (Figure 1)

Nous avons découvert un mariage consanguin entre cousins du 3ème degré (VI/15 et VI/48); l'épouse (VI/48) de même que l'une de ses filles (VII/47) sont atteintes de dystrophie myotonique, la dernière présentant une forme congénitale.

La consanguinité n'influence pas la transmission d'un caractère autosomique dominant, lorsqu'un seul des époux est hétérozygote. En revanche, si les deux parents sont atteints de dystrophie myotonique, ils peuvent donner naissance à un homozygote anormal (25% des cas), chez lequel la symptomatologie serait plus grave. *Simpson* (1975) rapporte le cas d'une famille où les parents, non consanguins, sont tous deux atteints de maladie de Steinert; un enfant souffre d'une forme infantile avec retard mental, le second est décédé, à 49 heures de vie, d'insuffisance respiratoire. Nous ne pouvons pas savoir s'il s'agit d'un homozygote ou d'un hétérozygote, les décès précoces étant bien connus dans les formes néonatales de l'affection.

Si nous pensons que l'expression du gène de la dystrophie myotonique peut être influencée par d'autres gènes, nous devons admettre que la consanguinité pourrait modifier le tableau clinique chez les enfants par la présence de gènes, soit homologues, soit modificateurs. Comme la symptomatologie est déjà très variée dans cette famille, il est difficile d'observer l'influence de la consanguinité.

Branche A

Dans la famille A, nous n'avons découvert aucun cas de dystrophie myotonique. Une fille (De. Yvette, 1932, V/13) présente une cataracte congénitale. Le patient VI/2 (Mu. André, 1925), chez qui l'on voyait de rares opacités corticales blanches à l'oeil gauche à l'âge de 40 ans, a été contrôlé cinq ans plus tard : son status oculaire n'avait pas évolué.

Notons la présence d'un délire de persécution apparu vers 70 ans chez le patient IV/7 (De. Abram, 1889-1965) ayant entraîné une hospitalisation durant les cinq dernières années de sa vie. De même, un diagnostic de schizophrénie paranoïde a été posé chez le patient VI/3 (De. Pierre, 1933) vers l'âge de 25 ans.

Collier (1959) avait retrouvé, dans des familles de dystrophie myotonique, une grande fréquence de troubles psychiatriques chez les germains de la 3ème génération. Dans la famille que nous présentons ici, il s'agit des deux seuls cas psychiatriques, et nous ne pensons pas qu'il y ait une relation avec la présence de la maladie de Steinert dans les autres lignées.

Branche B

Dans la famille B, il faut relever la présence d'une cataracte sénile chez Suzanne Di. (III/5), de même que chez l'un de ses fils (IV/13), qui est actuellement âgé de 95 ans et se porte bien.

Chez le patient V/16 (Di. Marcel), on avait diagnostiqué une cataracte coerulea à l'âge de 40 ans. Nous n'avons pas eu l'occasion de revoir ce patient, qui est actuellement âgé de 77 ans. Sa fille est diabétique, mais les cristallins sont clairs. La patiente VI/13 (Di. Christiane) présente un retard psychomoteur grave à mettre en relation avec une naissance prématurée. Une soeur aînée (VI/12) est décédée à la naissance; nous ne possédons aucun renseignement à son sujet. Leur père, Constant Di. (V/17, 1905), présente quelques opacités cristalliniennes banales à l'âge de 60 ans.

Remarquons aussi la présence de formes frustes de maladie de Steinert, apparaissant à la 6ème génération chez trois frères (Ma. Gérard, VI/16, Michel, VI/17 et Denis, VI/18), alors que l'examen oculaire de leur mère ne montre qu'une sclérose nucléaire des cristallins.

Dans cette branche de la famille, le gène de la dystrophie myotonique se manifeste sous forme d'une cataracte coerulea chez un patient (V/16) et de trois cas frustes de la maladie de Steinert. Nous constatons donc, dans cette lignée, que les premiers signes de l'affection apparaissent avec une à deux générations de retard par rapport aux autres branches.

Branche C

Dans cette branche, se trouvent les cas index, Georges De. (IV/19) et Suzanne De. (V/30). Le premier présentait une cataracte myotonique diagnostiquée à l'âge de 70 ans; l'une de ses filles (V/29), de même que sa petite-fille (VI/25) sont en bonne santé, alors que l'autre fille, la probante (V/30), est devenue invalide vers l'âge de 40 ans, à cause de la maladie de Steinert. Cette patiente ne s'est pas mariée et n'a pas d'enfant.

Trois personnes de la 4ème génération avaient une cataracte sénile (IV/16, 17 et 20) et l'une d'entre elles, Blanche Ro. (IV/17), a été opérée vers l'âge de 65 ans.

Dans la descendance de Charles Di. (IV/16), décédé accidentellement à 91 ans, nous trouvons une patiente avec des opacités cristalliniennes non spécifiques (V/22). Nous ne possédons pas de renseignement sur son frère (V/21), dont le fils présente quelques rares opacités dans les cristallins à l'âge de 43 ans. Chez sa fille (VII/10),

âgée de 16 ans, la percussion des éminences thénars provoque une contraction qui dure plus longtemps que la normale; l'E.M.G. n'est pas altéré et l'examen oculaire ne montre aucune opacité.

Le patient Oscar Gr. (V/27) souffre d'un diabète apparu vers l'âge de 55 ans. L'examen neurologique et oculaire est normal.

Dans cette famille donc, seule la probante Suzanne De. (V/30) et son père Georges De. (IV/19) sont atteints de dystrophie myotonique.

Branche D

Il s'agit de la famille du probant Gaston De. (V/39; figure 3) décédé à l'âge de 57 ans. Ses trois enfants (VI/39, 40 et 41) sont atteints de formes frustes de dystrophie myotonique, alors qu'ils sont âgés de 30, 28 et 25 ans, respectivement. Leurs enfants ne paraissent pas atteints.

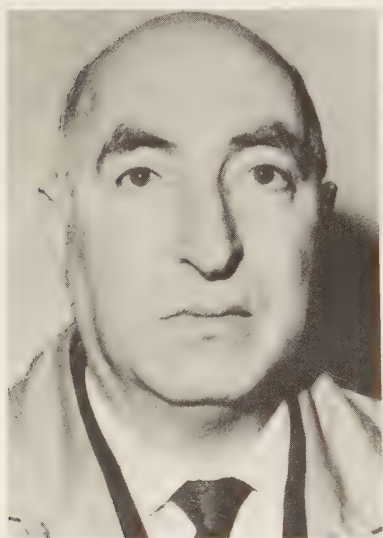


Figure 3 :

De. Gaston, 1915-1972 (V/39). Dystrophie myotonique, cas index de cette famille. Cataracte opérée à 46 et 48 ans.

Parmi les frères et soeurs de ce probant, l'un est décédé en bas âge (V/31), quatre ont une maladie de Steinert, dont l'une est une forme très fruste (V/37). Madeleine Ba. (V/32), soeur aînée de Gaston De. (V/39), a été opérée de cataracte myotonique; son fils (VI/26) présentait une forme fruste de l'affection, dont les premiers signes étaient visibles avant son décès à 46 ans. Blurette Vu: (V/40), soeur cadette, est atteinte elle aussi de maladie de Steinert (Figure 4) et a donné naissance à une fille, Nelly (VI/43), qui présente une forme infantile de dystrophie myotonique, avec retard mental (Figure 5).



Figure 4 :

Vu. Bluet, 1918, 59 ans (V/40), atteinte de dystrophie myotonique; actuellement invalide.

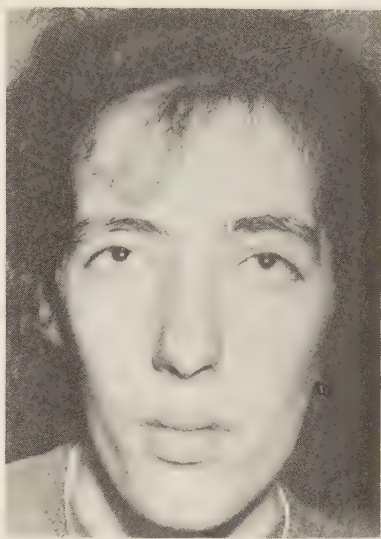


Figure 5 :

Vu. Nelly, 1944, 33 ans (VI/43), fille de V/40 (Figure 4). Dystrophie myotonique infantile avec retard mental.

Deux neveux du probant (VI/27 et 28) ont des opacités cristalliniennes non spécifiques; il en est de même chez deux enfants (VII/18 et 19) de l'un d'entre eux, âgés respectivement de 24 et 22 ans.

Les avortements à répétition sont parfois retrouvés dans les cas de maladie de Steinert; chez une patiente (VI/37), les trois grossesses se sont terminées au 6ème mois. Cependant, l'examen neurologique de cette femme de 36 ans est normal et les cristallins sont clairs; bien que les gammaglobulines soient abaissées, nous ne pensons pas qu'il s'agisse d'une dystrophie myotonique, étant donné que les examens paracliniques sont normaux chez son père (V/38).

Dans cette famille, 9 personnes sont atteintes de maladie de Steinert. Quatre cas, dont une forme infantile, sont graves. Cette dernière a été transmise par une mère qui était en parfaite santé au moment de la grossesse et qui a remarqué la myotonie 15 ans après la naissance de sa fille.

La transmission de l'affection pourrait encore se faire par Nelly Vu. (VI/43) et par les trois enfants de Gaston (V/39) qui ont reçu un conseil génétique.

Branche E

Dans cette famille, nous trouvons 8 cas de dystrophie myotonique dont 2 formes frustes, répartis sur quatre générations : nous pouvons suivre la transmission de l'affection par le probant Eugène De. (IV/22, 1877-1970), opéré de cataracte myotonique, à son fils (V/44), qui est légèrement atteint à 70 ans et a lui-même transmis le gène à une de ses filles (VI/48), chez qui la myotonie est apparue vers l'âge de 25 ans; cette patiente a donné naissance à une fille (VII/47), présentant un pied bot bilatéral, signe habituel de l'atteinte infantile.

Le patient Fernand De. (V/45, 1906) présente une cataracte myotonique et se porte bien à 71 ans (Figure 6); il a transmis l'affection à ses deux filles (VI/50 et 51), chez qui les symptômes sont apparus vers l'âge de 18 et 28 ans respectivement. L'une d'elles est célibataire, la seconde a mis au monde une fille prématurée (VII/49) qui est décédée après 25 minutes de vie, hypotone, mais sans malformations externes. Il pourrait s'agir ici d'une forme néo-natale de maladie de Steinert. Chez la seconde fille (VII/50, 12 ans), la percussion de l'éminence thénar laisse persister une contraction un peu prolongée, sans myotonie vraie.

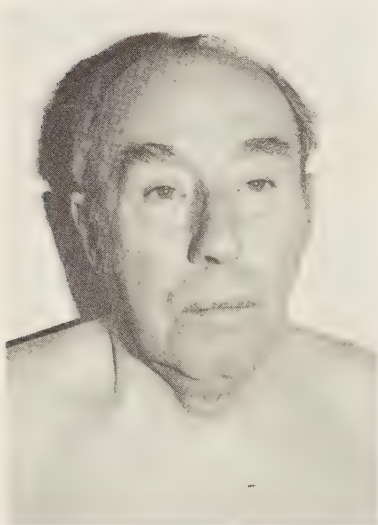


Figure 6 :

De. Fernand, 1906, 71 ans (V/45). Dystrophie myotonique, conjonctivites à répétition.

Nous voyons donc dans cette branche de la famille la transmission de l'affection à travers quatre générations, avec une symptomatologie qui s'aggrave et qui débute plus précocement à chaque génération, pour aboutir à une forme infantile; une forme néonatale était peut-être la cause du décès d'un enfant.

Branche F

Nous trouvons ici un patient avec une cataracte myotonique, Emile De. (V/49, 1904), dont la soeur (V/52) est affectée d'une forme fruste de la maladie de Steinert.

Sa fille aînée, Gisèle De. (VI/63, 38 ans), souffre d'un retard mental grave, remarqué dès la 2ème année de vie, de pieds bots et de scoliose, éléments d'une forme infantile de dystrophie myotonique.

Branche G

Dans cette famille, nous avons découvert une patiente (V/56) avec une calvitie importante et une cataracte non spécifique, dont le fils (VI/69) présente quelques signes de l'affection : phénomène de Raynaud, calvitie, accès de sudation. Nous pensons qu'il s'agit de deux formes frustes de maladie de Steinert.

La fille (VII/63), Véronique Bo., a été opérée d'un cheilopalatoschizis, affection qui se retrouve dans la famille paternelle de cette enfant.

Un commentaire de l'arbre généalogique avec status détaillé des malades examinés se trouve en annexe dans les tirés à part de cette thèse.

5. RESUME

En résumé, nous constatons que le gène de la dystrophie myotonique est resté cliniquement muet dans les générations II et III; les cataractes séniles y sont cependant fréquentes. Ce gène s'est transmis chez les descendants de trois personnes de la 3ème génération (III/5, III/6 et III/7), entraînant l'apparition de 28 cas de maladie de Steinert : 12 cas sont plurisymptomatiques, tandis que l'atteinte est fruste chez 14 personnes (dans trois cas, elle a débuté dans l'enfance). Deux patients présentent une cataracte myotonique isolée.

Nous constatons aussi que l'âge d'apparition des symptômes s'abaisse au fil des générations. Dans la 4ème, une cataracte myotonique a été diagnostiquée vers l'âge de 65 ans chez les deux probants (IV/19 et IV/22). Dans la génération suivante, la 5ème, la myotonie apparaît vers l'âge de 40 ans. Une patiente avait cependant remarqué ce phénomène à 15 ans déjà (V/30), alors que deux personnes (V/32 et V/45) ne se sont jamais plaintes de troubles musculaires. Dans la 6ème génération, nous trouvons surtout des formes frustes; cependant, les patients atteints d'une forme "classique" ont remarqué la myotonie entre 20 et 30 ans. Nous avons aussi rencontré trois cas infantiles avec un retard mental, qui ont tous reçu le gène de la mère. Une fille, décédée à la naissance, était peut-être atteinte d'une forme néonatale.

Les deux probants de la 4ème génération (IV/19 et IV/22) sont décédés à un âge avancé (72 et 93 ans); les deux autres cas index (V/30 et V/39) ont vécu jusqu'à 54 et 57 ans respectivement, alors que la maladie les avait rendus invalides. Un patient (VI/26) est décédé à 46 ans d'un cancer.

En plus des trois cas avec retard mental, une autre patiente (V/40) est très handicapée par sa maladie et ceci depuis l'âge de 55 ans. Mais, dans l'ensemble, il ressort que la plupart des patients (19) ne sont pas gênés dans leur vie quotidienne, bien que l'affection s'aggrave après 45 ans.

Quatre patients se sont fait opérer de cataracte myotonique (64 ans pour V/32, 46 ans pour V/39, 55 ans pour V/40, 67 ans pour IV/22). Deux des 9 patients avec une cataracte sénile ont également été opérés. De plus, 10 personnes, dont l'âge s'étend de 18 à 72 ans, présentent des opacités cristalliniennes non spécifiques. Nous ne savons pas quelle sera l'évolution de ces lésions chez les individus jeunes.

Les formes que revêt la dystrophie myotonique chez des germains sont parfois très différentes (par exemple : V/32 qui ne présente aucune myotonie et a été opérée de cataracte myotonique à 64 ans et sa soeur, V/40, qui ne peut plus se déplacer sans aide à 59 ans). Cependant, le tableau clinique est parfois très semblable dans la fratrie (VI/50 et VI/51). Entre parents et enfants, en revanche, la ressemblance est souvent moins marquée : des personnes avec des formes frustes (V/45) peuvent avoir des enfants atteints de formes plurisymptomatiques (VI/50 et VI/51) et, inversement, nous avons rencontré des atteintes minimales chez des enfants d'individus gravement malades. Il s'agit peut-être dans ces cas de formes débutantes.

Il est difficile de se prononcer sur l'évolution des formes frustes; il est possible que, chez les patients les plus jeunes, nous soyons en présence des premiers symptômes d'une maladie qui va suivre son cours et devenir plus typique. En revanche, chez certaines personnes déjà âgées de plus de 60 ans, l'évolution clinique ne devrait pas beaucoup se modifier, mis à part la progression de la cataracte. Relevons, à ce propos, la transformation d'une cataracte myotonique (poussière d'opacités punctiformes multicolores rouges et vertes dans les corticales antérieures et postérieures) chez le patient (V/44), à 58 ans, en un tableau de cataracte sénile non spécifique à 71 ans. Une telle évolution explique certainement la découverte si fréquente de cataractes séniles dans les premières générations de familles atteintes de dystrophie myotonique.

DISCUSSION

1. L'ASPECT CLINIQUE DE LA MALADIE DE STEINERT (Tableau III)

Nous avons parlé de *formes complètes* de dystrophie myotonique, lorsque le tableau clinique comprenait la plupart des symptômes décrits

classiquement : myotonie, atrophies musculaires, cataracte, atrophie testiculaire. Sous le terme de formes frustes, nous avons présenté des cas dont la symptomatologie est moins étendue.

Signalons les plaintes du patient V/45 qui présente des conjonctivites à répétition, symptôme déjà relevé par *Klein* (1958) chez quelques personnes, et du patient V/44 qui est gêné par une dysphagie, ce qui se retrouve d'ailleurs chez d'autres malades (une hypotonie oesophagienne avait été mise en évidence chez ces derniers : V/39, V/40 et VI/43). Les observations de certains patients de cette famille ont servi au travail de *Piffaretti et Todorov* (1966).

Seuls 4 patients ont été opérés de *cataracte* (IV/22, V/32, V/39, V/40) à l'âge de 66, 64, 46 et 54 ans respectivement. La tension oculaire est faible chez une seule patiente (VI/43) : 8 et 9 mm Hg à l'aplanation.

Les *troubles endocriniens* sont fréquents dans la maladie de Steinert (*Lecomte et coll.*, 1977). Une hystérectomie a été réalisée chez la probante V/30 à l'âge de 42 ans à cause de ménorragies. Les mêmes plaintes se retrouvent chez une autre patiente, âgée de 40 ans (VI/50).

Le probant V/39 se plaint d'une baisse de sa libido vers 50 ans. Chez les autres patients, nous ne retrouvons rien d'anormal dans l'anamnèse, et les testicules sont de taille normale. L'hypogonadisme est primaire dans la maladie de Steinert, les hormones folliculo-stimulante (FSH) et lutéinisante (LH) sont élevées et la testostérone abaissée, alors que l'atteinte débute par les cellules de Sertoli (*Harper et coll.*, 1972 a; *Sagel et coll.*, 1975; *Becker et Hofmann*, 1975).

Aucun patient n'est diabétique, cependant une hyperglycémie provoquée montrait une courbe de type pré-diabétique chez Gaston De. (V/39).

Nous avons souvent découvert de petits goitres, qui n'étaient accompagnés d'aucun symptôme clinique. Ce n'est d'ailleurs qu'exceptionnellement que des hyperthyroïdies sont décrites (*Peterson et coll.*, 1976). Dans cette famille, deux patients ont subi une thyroïdectomie, ce qui a aussi été le cas pour des personnes sans aucun signe de dystrophie myotonique.

Robert et coll. (1972) avaient remarqué une fréquence élevée de troubles vésiculaires chez les hommes atteints de maladie de Steinert. Dans notre famille, 4 femmes se sont fait opérer de la vésicule biliaire (trois formes classiques de maladie de Steinert et une forme fruste). Une intolérance aux aliments gras est souvent mentionnée lors de l'anamnèse. Mais il faut préciser que nous retrouvons les mêmes plaintes chez plusieurs personnes exemptes de dystrophie myotonique.

Le probant V/39 se plaignait de *palpitations* et un E.C.G. avait montré un bloc a-v du premier degré. Des blocs a-v complets avec des syncopes d'Adams-Stokes ont été décrits (Thery et coll., 1975; Clements et coll., 1976). Certains patients ont bénéficié avec succès de l'implantation d'un "pacemaker" (Biörck et coll., 1964; Biéler et coll., 1976). Si les troubles de conduction sont fréquents, les plaintes sont en revanche rares (Church, 1967). Il faut noter que le traitement de la myotonie par la procainamide aggrave les blocs a-v (Munsat, 1967) et ne devrait jamais être prescrit aux patients dont l'E.C.G. est anormal.

Les *gammaglobulines* (fraction IgG uniquement) sont basses chez une seule patiente (VI/50).

Vignon et coll. (1975) ont étudié l'atteinte de la dystrophie myotonique sur la *dentition* et la fonction de l'articulation temporo-maxillaire (Gold, 1966, avait discuté de ce dernier point). Il est bien connu que les patients ont souvent de mauvaises dents ou portent des prothèses et ceci malgré de bons soins dentaires, ce qui était le cas dans cette famille.

Du point de vue *radiologique*, signalons une hyperostose frontale interne chez quatre patients (V/30, V/39, V/44, VI/43), alors qu'elle fait défaut dans deux cas (V/40 et V/45). Une hypotonie oesophagienne existe chez cinq personnes (V/39, V/40, V/44, V/45 et VI/43). Chez Nelly Vu. (VI/43), un lavement baryté montre une ptose viscérale et un dolichocôlon; cette fille souffre de constipation chronique. De tels faits ont été trouvés par Kuhn et coll. (1965) et Simpson et Khilnani (1975) dans leurs études sur les atteintes gastro-intestinales de la dystrophie myotonique.

Le probant Gaston De. (V/39) a perdu plusieurs doigts à la suite d'*accidents* au cours de son activité de menuisier. Cela n'est pas rare dans ce métier, mais la myotonie a été ici un facteur aggravant (accidents après 50 ans, alors que la maladie est bien évoluée). Relevons aussi la fréquence des fractures chez la patiente V/30, dès l'âge de 40 ans, ce qui est peut-être imputable à une ostéoporose précoce (secondaire aux troubles des hormones sexuelles? atteinte directe de la maladie de Steinert?).

Suzanne De. (V/30) a cessé son *travail* vers l'âge de 40 ans, Gaston De. (V/39) vers l'âge de 50 ans, ce qui a aussi été le cas pour sa soeur (V/40). Nelly Vu. (VI/43) s'occupe du ménage familial; les autres patients n'ont pas été gênés dans leur activité professionnelle.

La majorité des patients âgés de plus de 50 ans développent un *état dépressif*, surtout si le handicap physique est important. Chez les adultes,

le retard mental n'existe pas, alors qu'il est au premier plan chez la patiente VI/43, atteinte d'une forme infantile. Une certaine adynamie se retrouve chez quelques personnes, mais les déchéances sociales si souvent décrites n'ont pas été observées dans cette famille.

Plusieurs patients ont été opérés sous *anesthésie* générale, et ceci sans incident, sauf dans un cas : le patient V/45 a présenté une agitation et une rétention urinaire aiguë dans les heures qui ont suivi une narcose (penthiobarbital + halothane). Des symptômes identiques ont été rapportés par *Telerman-Toppet* (1970). Les décès faisant suite aux anesthésies générales sont secondaires à des insuffisances respiratoires (*Kaufman*, 1960), des complications cardiaques, des troubles métaboliques (acidose; *Dalal* et coll., 1975) ou des hyperthermies (*Schellnack* et coll., 1976). *Langlois* et coll. (1976) donnent quelques directives en vue d'une anesthésie générale : les médicaments doivent être faiblement dosés, il vaut mieux éviter de prescrire des substances entraînant des dépressions respiratoires (le thiopental, l'halothane et la succinylcholine présentent un certain risque). Les patients doivent être bien surveillés dans la période post-opératoire. Si l'intervention le permet, l'anesthésie régionale est préférable. Il peut arriver que l'apparition d'une complication à la suite d'une anesthésie soit la première manifestation de la maladie de Steinert (hyperthermie chez un patient, rapportée par *Schellnack* et coll., 1976).

Signalons le début *quasi myasthénique* de l'affection chez une patiente (VI/51). Elle consulte, à 28 ans, pour un ptosis bilatéral et une voix nasonnée. L'administration d'edrophonium (TENSILON) corrige ces symptômes, et cette personne reçoit un traitement contre une myasthénie, amenant une amélioration clinique qui persiste quelques mois. Il faut aussi remarquer, dans ce cas, le début brusque de l'affection : un examen oculaire pratiqué deux ans auparavant était normal et, au status, on ne notait rien de particulier. La myotonie et les atrophies musculaires apparaissent avant l'âge de 30 ans et le diagnostic de maladie de Steinert est évident actuellement (39 ans). *Schoen* (1977), par contre, affirme la coexistence de dystrophie myotonique et de myasthénie dans le cas d'une fillette de 13 ans, dont la maladie de Steinert est certaine (16 autres cas dans la famille, dont sa mère) et chez qui la myasthénie est confirmée par des tests médicamenteux et une épreuve de stimulation à l'E.M.G.

Les *médicaments* qui peuvent faire diminuer la myotonie, mais non les atrophies musculaires si invalidantes, sont la *procainamide*, dont l'un des effets secondaires consiste en un allongement de l'espace PQ sur l'E.C.G., avec le danger d'apparition d'un bloc a-v complet, et la *dyphénylhydantoïne* qui, au contraire, diminue l'espace PQ (*Munsat*, 1967;

TABLEAU III : Maladie de Steinert : symptomatologie

Patient		Age	Début	Myotonie spont. percussion		Atrophie musc.	R.O.T.	Faciès
IV/19	DE. Georges	décès à 72 ans examen à 70 ans				+		
IV/22	DE. Eugène	décès à 93 ans examen à 88 ans		--	--	+	vifs	maigre
V/30	DE. Suzanne	décès à 54 ans examen à 44 ans	15 ans aggravation à 45 ans	+	+	+	--	myopathi
V/32	BA. Madeleine	77 ans	--	--	--	+	présents	maigre
V/39	DE. Gaston	décès à 57 ans examen à 49 ans	40 ans	+	+	+	--	myopathi
V/40	VU. Blurette	59 ans	40 ans	+	+	+	--	myopathi
V/44	DE. Georges	72 ans	50 ans	+	+	+	--	maigre
V/45	DE. Fernand	71 ans	--	--	+	+	faibles	peu express
VI/43	VU. Nelly	33 ans	10 ans	+	+	+	faibles	myopathi
VI/48	DI. Monique	35 ans	25 ans	+	+	+	faibles	express
VI/49	MUL. Ariane	41 ans	18 ans	+	+	+	faibles	myopathi
VI/50	DE. Josette	39 ans	28 ans	+	+	+	faibles	peu express

Voix	Calvitie	Cataracte	Autres
		opacités colorées dans le cortex antérieur à 70 ans	
	+	OG : opéré à 66 ans OD : opacités sous-capsulaires postérieures avec vacuoles opération à 67 ans	
illarde	+ -	opacités blanches et colorées sous-capsulaires	thyroïdectomie à 36 ans hystérectomie à 42 ans cholecystectomie
ormale	--	OG : opéré à 64 ans; OD : fines poussières polychromes sous-capsu- laires; opération à 65 ans	cholecystectomie à 70 ans
illarde	+	opéré à 46 et 48 ans présence de cristaux colorés	E.M.G. : myotonie hyperostose frontale interne hypotonie oesophagienne PQ : 0,22
illarde	--	opérée à 55 ans à droite opacités blanchâtres et colorées	
illarde	+ -	opacités punctiformes blanches et colorées	état dépressif dysphagies
ormale	+	opacités multicolores et vacuole sous-capsulaire antérieure conjonctivite chronique	hypotonie oesophagienne
illarde	--	opacités blanches et colorées à 20 ans	retard mental scoliose
illarde	--		
illarde	--	opacités blanchâtres et colorées	un enfant décédé à la naissance cholecystectomie
illarde			

TABLEAU IV : Maladie de Steinert fruste : symptomatologie

Patient		Age	Début	Myotonie spont. percussion		Atrophie musc.	R.O.T.	Faciès
V/37	DE. Edmée	66 ans	--	--	(+)	--	vifs	express
V/42	DE. Charles	décès à 75 ans examen à 63 ans	--	--	--	+	vifs	maigre
V/52	DEC. Lina	63 ans	--	--	--	--	vifs	express
V/56	DEV. Olga	67 ans	--	--	--	--	faibles	peu express
VI/16	MA. Gérald	42 ans	--	--	(+)	--	vifs	express
VI/17	MA. Michel	41 ans	--	--	--	--	vifs	maigre
VI/18	MA. Denis	32 ans	--	--	--	--	faibles	maigre peu express
VI/26	BA. Norbert	décès à 46 ans	--	--	+	des M. inférieurs	faibles	
VI/39	DE. Daniel	30 ans	--	--	--	--	faibles	express
VI/40	CA. Andrée	28 ans	perte de force à 25 ans	--	(+)	--	vifs	express
VI/41	DA. Odile	25 ans	perte de force du- rant une grossesse	--	--	--	faibles	express
VI/63	DEC. Gisèle	38 ans	--	--	--	--	vifs	asymétr
VI/69	DEV. Olivier	41 ans	acrocyanose dès 30 ans	--	--	--	vifs	rond
VII/47	DI. Sylvia	13 ans						

Voix	Calvitie	Cataracte	Autres
normale	--	rare opacités punctiformes	thyroïdectomie cholecystectomie
illarde			
normale	+	opacités blanches, cristaux rouges et verts dans les corticales	
normale	+	opacités corticales punctiformes	
normale	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$	--	
normale	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$		
normale	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$	2-3 poussières blanches	E.M.G. : hyperexcitabilité
normale	+	rare opacités blanchâtres pupillotonie	arythmie
èrement illarde	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$	--	arythmie cardiaque E.M.G. : normal
normale	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$	--	E.M.G. : hyperexcitabilité
normale	--	--	E.M.G. : hyperexcitabilité
	+	--	retard mental, pieds bots scoliose
normale	+	sclérose corticale postérieure	
			pieds bots

Griggs et coll., 1975). Le *diazepam* (VALIUM) n'est pas efficace (Lewis, 1966). Birnberger et coll. (1975) obtiennent de bons résultats avec un autre médicament antiarythmique, la *N-propyl-ajmaline* (NEO-GYLURYTHMAL). Il est intéressant de constater que les médicaments antiarythmiques agissent apparemment bien contre la myotonie dans la maladie de Steinert et la maladie de Thomsen.

Dans la famille que nous présentons, aucun patient ne reçoit actuellement ce traitement. Une personne (V/40) avait été traitée avec de la quinine, médicament qu'elle a cessé de prendre après quelques mois.

2. LES FORMES FRUSTES (Tableau IV)

Nous référant aux travaux de *André-Thomas* et *Ajuriaguerra* (1937), *Franceschetti* (1942), *Forster* et *Barth* (1954) et d'autres, nous avons parlé de formes frustes de maladie de Steinert dans des cas oligosymptomatiques, chez lesquels les signes principaux (atrophies musculaires, myotonie, cataracte typique, atrophie testiculaire) font parfois défaut. La présence de certains éléments de l'anamnèse (phénomène de Raynaud, perte de force durant une grossesse, palpitations cardiaques) ou de l'examen clinique (calvitie précoce, voix nasillarde, faciès peu myopathique) ou d'anomalies de l'E.M.G. nous ont permis de poser le diagnostic. La plupart des personnes sont jeunes et il s'agit sans doute de formes au début de leur évolution.

L'examen à la *lampe à fente* est le plus souvent normal. Chez une patiente (V/52), on note la présence d'opacités blanches dans les corticales parsemées de cristaux rouges et verts. Des opacités punctiformes blanchâtres se retrouvent plusieurs fois (V/37, V/56, VI/26). Chez un patient (VI/26), l'ophtalmologue signale une pupillotonie et une ophtalmoplégie probable (ce dernier signe a été signalé dans les cas de maladie de Steinert décrits par *Lessel* et coll. en 1971). Un autre patient (VI/18) présente deux à trois poussières blanches dans les corticales postérieures, en plus d'un faciès faiblement myopathique.

Trois tracés *électromyographiques* sont anormaux, sans décharge myotonique. En association avec le reste de l'examen, ils peuvent être les premiers signes de l'atteinte musculaire.

Comme dans la dystrophie myotonique "classique", nous avons découvert deux cas frustes avec début dans l'enfance. L'un est une fille (VII/47), chez qui la myotonie fait défaut, mais qui a été opérée de pieds bots et a quelque peine à suivre ses classes. La seconde patiente (VI/63) souffre d'un retard mental important, de pieds bots et de scoliose. Dans ces deux cas, l'affection a été transmise par la mère.

Relevons que les premiers symptômes chez la patiente VI/41 consistent en une asthénie importante pendant une *grossesse*. Ce manque de force a persisté durant l'année qui a suivi l'accouchement, lequel a eu lieu à 34 semaines de gestation. Dans la maladie de Steinert, la myotonie, la faiblesse musculaire, de même que les atrophies peuvent augmenter au cours de la grossesse (*Shore*, 1975). Les avortements et les naissances prématurées sont fréquents. Un polyhydramnios n'est pas rare. Les trois stades de l'accouchement (dilatation, expulsion et délivrance) peuvent être prolongés à cause de l'atteinte de la musculature de l'utérus ou de la paroi abdominale (*Sarnat* et coll., 1976).

Le caryotype était normal chez trois personnes (V/39, V/52, VI/63). L'association fortuite d'un syndrome de Klinefelter avec une maladie de Steinert a été rapportée (*Sparkes* et coll., 1973; *Fiol* et coll., 1975). Ces derniers auteurs ont analysé le caryotype de 10 autres patients et l'ont trouvé normal. D'autres auteurs ont trouvé un petit chromosome acrocentrique supplémentaire chez quelques patients atteints de dystrophie myotonique (*Fitzgerald* et *Caughey*, 1962; *Caughey*, 1972).

3. LES FORMES INFANTILES

Remarquons que les trois formes infantiles (VI/43, VI/63 et VII/47) concernent des enfants dont la mère est atteinte de maladie de Steinert. Ceci correspond à ce que l'on retrouve dans la majorité des cas congénitaux (69 sur 70, dans la série de *Harper*, 1975) et fait surgir la question d'un facteur d'environnement maternel agissant sur le fœtus (*Harper* et *Dyken*, 1972). La nature de ce facteur de même que son mode d'action sont inconnus. Relevons que ces formes infantiles et néonatales n'apparaissent que chez les enfants porteurs du gène muté, nés de femmes elles-mêmes atteintes. L'enfant homozygote normal n'est pas affecté par ce facteur maternel (*Zellweger* et *Ionasescu*, 1975). *Harper* (1975) rapporte le cas de jumeaux dizygotes (Famille 46), où le garçon est atteint d'une forme congénitale, alors que sa soeur est normale à l'âge de 7 ans.

Dans la période néonatale, le tableau clinique est grave, l'hypotonie produisant des insuffisances respiratoires et des troubles de la déglutition (*Zellweger* et *Ionasescu*, 1975; *Aicardi* et coll., 1975). Les malformations ne sont pas rares : pieds bots, palais ogival, lèvre supérieure en accent circonflexe, côtes étroites (ce qui peut être un signe en vue d'un diagnostic : *Fried* et coll., 1975). Les décès sont fréquents.

En cas de survie, le retard mental de même que la dysarthrie sont constants (*Mundler* et coll., 1975). La maturation du schéma corporel est

retardée, les troubles du comportement sont rares; ces enfants sont sociables et affectueux. L'évolution est ensuite surtout marquée par une régression intellectuelle (*Rousselot et coll.*, 1976).

4. CONSEIL GENETIQUE

Pour le conseil génétique, nous avons recherché les personnes atteintes de la maladie de Steinert qui étaient en âge d'avoir des enfants, afin de leur exposer le risque de récurrence de l'affection. Nous avons été en présence d'une telle situation à plusieurs reprises. Une stérilisation avait été proposée dans un cas (VI/43), mais n'a jamais été réalisée. En général, les familles étaient déjà constituées et les parents avaient décidé de ne plus avoir d'autres enfants. Dans un cas cependant, le couple a pris une telle décision après que le diagnostic de dystrophie myotonique eut été posé chez la patiente (VI/50).

D'autre part, l'examen clinique et ophtalmologique normal chez les parents, et très souvent chez les grands-parents, nous a aidé à exclure la présence de l'affection chez des personnes en bonne santé, âgées de 15 à 30 ans.

Malgré les examens appropriés, plusieurs de nos cas sont restés sans diagnostic précis. En effet, les troubles n'étaient parfois pas assez spécifiques, l'examen oculaire et quelquefois l'E.M.G. étaient normaux, à un âge trop jeune pour que nous puissions nous prononcer définitivement. Chez plusieurs personnes, la percussion des éminences thénars, parfois d'un seul côté, entraînait une contraction musculaire un peu prolongée qui n'était pas une vraie myotonie.

Dans l'éventualité où certains troubles amèneraient des personnes actuellement en bonne santé chez le médecin, la connaissance de cette anamnèse familiale permettrait de rechercher les autres signes de la maladie de Steinert et de préciser le diagnostic. En cas de découverte d'une personne atteinte, il faudrait lui exposer le risque de récurrence de l'affection dans la descendance. Si une grossesse était envisagée, il serait bon d'étudier le status sécréteur des membres de la famille et, dans les cas favorables, de proposer au couple un diagnostic prénatal.

RESUME

En partant de quatre probants, notre enquête en vue de dépister précocement les hétérozygotes a permis d'investiguer une famille atteinte de dystrophie myotonique à travers huit générations. Parmi les 274

membres de cette famille, 209 sont en vie, dont 101 ont été examinés personnellement. Nous avons découvert au total : 12 patients avec une maladie de Steinert (dont un cas infantile), 14 personnes atteintes d'une forme fruste (dont deux cas infantiles) et 2 patients présentant seulement une cataracte myotonique.

Les tableaux cliniques présentés par les malades sont assez variables, mais se caractérisent en général par une évolution plutôt bénigne. En ce qui concerne les méthodes de diagnostic, l'examen clinique précédé d'une bonne anamnèse nous a permis de poser le diagnostic de maladie de Steinert dans la majorité des 24 cas secondaires (6 des 8 formes "classiques" et la totalité des 14 formes frustes). L'examen à la lampe à fente s'est révélé irremplaçable pour dépister, grâce aux altérations spécifiques du cristallin, la maladie chez les jeunes adultes (2 cas "classiques") et même des cataractes myotoniques isolées (2 cas). Le tracé électromyographique montrait des anomalies caractéristiques chez trois patients et non spécifiques chez trois autres personnes ne présentant que des signes discrets de l'affection. Les gammaglobulines, de même que les facteurs de sécrétion A, B, H, ne nous ont été d'aucune aide diagnostique dans cette famille.

Notre étude s'inscrit dans le contexte actuel de la prévention des maladies héréditaires, en particulier de la maladie de Steinert, par le dépistage précoce des hétérozygotes et le pronostic génétique qui en résulte.

SUMMARY

Starting with 4 probands, our study for the early detection of heterozygotes enabled us to investigate a family suffering from myotonic dystrophy, through 8 generations. Out of 274 family members, 209 are still living, 101 of whom were examined by us personally. We discovered, in all, 12 patients with Steinert's disease (one of which was a childhood case), 14 with a "forme fruste" (two of which were infantile cases) and 2 patients with only a myotonic cataract.

The clinical picture varied a great deal amongst the patients, but showed in general a rather benign evolution. With respect to diagnostic methods, most of the 24 secondary cases were detected through clinical examination preceded by a good case history (6 out of the 8 classical forms, and all the 14 "formes frustes"). Slit lamp examination was indispensable for the recognition of the first changes in the lenses of two young adults and, likewise, for the detection of two isolated myotonic cataracts. The electromyography showed characteristic anomalies in 3

patients; in addition, non-specific alterations existed in 3 other patients who showed only slight signs of the disease. Neither the gammaglobulins nor the ABH secretion factors were of any diagnostic aid in this family.

Our investigation is relevant in the context of the prevention of hereditary conditions, in particular Steinert's disease. Indeed, owing to the early recognition of the heterozygotes, an adequate genetic prognosis can be given in due time to the family members at risk.

ZUSAMMENFASSUNG

Ausgehend von 4 Probanden hatte unsere Untersuchung einer grossen Familie mit myotonischer Dystrophie über 8 Generationen das Ziel, die Heterozygoten frühzeitig zu erfassen. Es wurden 101 Mitglieder dieser aus 274 Personen bestehenden Sippe, wovon 209 am Leben waren, untersucht. Insgesamt wurden 12 Patienten mit Steinertscher Krankheit (wovon ein infantiler Fall), 14 Personen mit einer abortiven Form (wovon zwei infantile Fälle) und zwei Patienten, die nur eine myotonische Katarakt aufwiesen, gefunden.

Die Krankheitsbilder sind ziemlich variabel, zeichnen sich jedoch im allgemeinen durch eine relativ günstige Entwicklung aus. An diagnostischen Methoden verdient insbesondere eine genaue Familienanamnese mit gründlicher klinischer Untersuchung hervorgehoben zu werden, die es erlaubte, die Diagnose einer Steinertschen Krankheit in den meisten Sekundärfällen (6 der 8 "klassischen" und sämtliche 14 abortive Formen) zu stellen. Die Spaltlampenuntersuchung erwies sich dank spezifischer Linsenveränderungen unersetzlich für eine frühzeitige Erkennung der Krankheit bei zwei Befallenen und selbst in zwei Fällen von isoliert myotonischer Katarakt. Die elektromyographische Untersuchung ergab charakteristische Veränderungen bei 3 Patienten und unspezifische bei 3 weiteren Personen, die nur diskrete Zeichen der Affektion zeigten. Die Gammaglobuline, desgleichen der Sekretorfaktor ABH, waren von keinerlei diagnostischer Bedeutung in dieser Familie.

Unsere Untersuchung gehört in das Gebiet der Vorbeugung der Erbkrankheiten, insbesondere der Steinertschen Krankheit, die durch rechtzeitige Entdeckung der Heterozygoten und entsprechende genetische Prognose möglich geworden ist.

BIBLIOGRAPHIE

1. AICARDI J., CONTI D. et GOUTIERES F. : Aspects cliniques et génétiques des formes précoces de la dystrophie myotonique de Steinert. *J. Génét. hum., suppl. 23*, 146-157, 1975.
2. ALBERTS M.C. and SAMAHA F.J. : Serum pyruvate kinase in muscle disease and carrier states. *Neurology* (Minneapolis), *24*, 462-464, 1974.
3. ANDRE-THOMAS et AJURIAGUERRA J. de : Sur un cas fruste de maladie de Steinert. *Rev. neurol.*, *67*, 754-758, 1937.
4. BABEL J. : Fréquence des complications rétinienues dans la dystrophie myotonique. *J. Génét. hum., suppl. 23*, 167-171, 1975.
5. BAMATTER F., GRASSET E., KLEIN D. et AGUERCIF M. : La forme précoce de la dystrophie myotonique (maladie de Steinert). *Arch. Klaus-Stift. Vererb. Forsch.*, *41*, 82-86, 1966.
6. BARBOSA J., NUTTAL F.Q., KENNEDY W. and GOETZ F. : Plasma insulin in patients with myotonic dystrophy and their relatives. *Medicine* (Baltimore), *53*, 307-323, 1974.
7. BECKER H. und HOFMANN N. : Endokrinologische und histomorphologische Untersuchungen zur Hodenatrophie bei Dystrophia myotonica. *Dtsch. med. Wschr.*, *100*, 149-152, 1975.
8. BIELER M., SEFIDPAR M., ENGEL U.R. und REUTTER F.W. : Dystrophia myotonica Kurschmann-Steinert und Adams-Stokessche Anfälle. Erfolgreiche Behandlung der Herzrhythmusstörungen durch Schrittmacher-Implantation. *Schweiz. med. Wschr.*, *106*, 1647-1649, 1976.
9. BIÖRCK G. and STIGELL P. : Dystrophia myotonica. A follow-up study of a family with associated heart disease. *Acta med. scand.*, *175*, 395-399, 1964.
10. BIRNBERGER K.L., RÜDEL R. and STRUPPLER A. : Clinical and electrophysiological observations in patients with myotonic muscle disease and the therapeutic effect of N-Propyl-Ajmalin. *J. Neurol.*, *210*, 99-110, 1975.
11. BUNDEY S. : Insulin levels in myotonic dystrophy. *New Engl. J. Med.*, *279*, 718-719, 1968.
12. BUNDEY S. and CARTER C.O. : Genetic heterogeneity for dystrophia myotonica. *J. med. Genet.*, *9*, 311-315, 1972.
13. BUNDEY S., CARTER C.O. and SOOTHILL J.F. : Early recognition of heterozygotes for the gene for dystrophia myotonica. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, *33*, 279-293, 1970.
14. BURIAN H.M. and BURNS C.A. : Ocular changes in myotonic dystrophy. *Amer. J. Ophthalm.*, *63*, 22-34, 1967.
15. CAUGHEY J.E. : Preclinical detection of dystrophia myotonica. *Brit. med. J.*, *1972/II*, 715.
16. CAUGHEY J.E. and MYRIANTHOPOULOS N.C. : Dystrophia myotonica and related disorders. Charles C. Thomas, Springfield, Ill., 1963.
17. CHURCH S.C. : The heart in myotonia atrophica. *Arch. intern. Med.* (Chicago), *119*, 176-181, 1967.

18. CLEMENTS S.D., COLMERS R.A. and HURST J.W. : Myotonia dystrophica. Ventricular arrhythmias, intraventricular conduction abnormalities, atrioventricular block and Stokes Adams attacks successfully treated with permanent transvenous pacemaker. *Amer. J. Cardiol.*, 37, 933-935, 1976.
19. COLLIER M. : Dystrophie myotonique de Steinert : fréquence des affections neuropsychiatriques chez les germains de la troisième génération, indemnes, enfants de sujets indemnes. *Arch. Ophtal. (Paris)*, 19, 850-853, 1959.
20. DALAL F.Y., BENNETT E.J., PRITHVL RAJ P. and LEE D.G. : Dystrophia myotonica : a multisystem disease. *Canad. Anaesth. Soc. J.*, 19, 436-444, 1975.
21. DI CHIRO G. and CAUGHEY J.E. : Skull changes in 18 cases of dystrophia myotonica. *Acta radiol. (Stockholm)*, 54, 22-28, 1960.
22. DUMAINE L. et LOZERON P. : Contribution à l'étude clinique et génétique de la dystrophie myotonique et de la myotonie congénitale. *J. Génét. hum.*, 10, 221-296, 1961.
23. DUNN L.J. and DIERKER L.J. : Recurrent hydramnios in association with myotonia dystrophica. *Obst. Gynec.*, 42, 104-106, 1973.
24. DYKEN P.R. : Extraocular myotonia in families with dystrophia myotonica. *Neurology (Minneapolis)*, 16, 738-740, 1966.
25. EDITORIAL : Identification of heterozygotes. *Lancet*, 1970/II, 450-451.
26. EDITORIAL : Preclinical detection of dystrophia myotonica. *Brit. med. J.*, 1972/II, 124-125.
27. EMERY A.E.H. and BURT D. : Amino acid, creatine and creatinine studies in myotonic dystrophy. *Clin. chim. Acta*, 39, 361-365, 1972.
28. FIOL M.E., DALY R.F. and OSBORNE R.H. : Dystrophia myotonica in a 47,XXY male. *Neurology*, 25, 472-476, 1975.
29. FITZGERALD P.H. and CAUGHEY J.E. : Chromosome and sex chromatin studies in cases of dystrophia myotonica. *N.Z. med. J.*, 61, 410-412, 1962.
30. FORSTER R. und BARTH J. : Dystrophia myotonica (Steinert). Erbbiologische Untersuchungen einer Appenzeller Sippe. *Helv. med. Acta*, 21, 99-109, 1954.
31. FRANCESCHETTI A. : Dystrophie myotonique atypique. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.*, 49, 249-251, 1942.
32. FRIED K., PAJEWSKI M., MUNDEL G., CASPI E. and SPIRA R. : Thin ribs in neonatal myotonic dystrophy. *Clin. Genet.*, 7, 417-420, 1975.
33. GOLD G.N. : Temporomandibular joint dysfunction in myotonic dystrophy. *Neurology*, 16, 212-216, 1966.
34. GRIGGS R.C., DAVIS R.J., ANDERSON D.C. and DOVE J.T. : Cardiac conduction in myotonic dystrophy. *Amer. J. Med.*, 59, 37-42, 1975.
35. GROVE D.I., O'CALLAGHAN S.J., BURSTON T.O. and FORBES I.J. : Immunological function in dystrophia myotonica. *Brit. med. J.*, 1973/III, 81-83.

36. HARPER P.S. : ABH secretor status of the fetus : a genetic marker identifiable by amniocentesis. *J. med. Genet.*, 8, 438-440, 1971.
37. HARPER P.S. : Pre-symptomatic detection and genetic counselling in myotonic dystrophy. *Clin. Genet.*, 4, 134-140, 1973.
38. HARPER P.S. : Myotonic dystrophy : some genetic problems. *Birth Defects : Orig. Art. Series*, vol. X, No 10, 120-125, 1974.
39. HARPER P.S. : Congenital myotonic dystrophy in Britain. *Arch. Dis. Childh.*, 50, 505-521, 1975.
40. HARPER P.S. and DYKEN P.R. : Early-onset dystrophia myotonica. Evidence supporting a maternal environmental factor. *Lancet*, 1972/II, 53-55.
41. HARPER P.S., PENNY R., FOLEY T.P., MIGEON C.J. and BLIZZARD R.M. : Gonadal function in males with myotonic dystrophy. *J. clin. Endocr.*, 35, 852-856, 1972 (a).
42. HARPER P.S., RIVAS M.L., BIAS W.B., HUTCHINSON J.R., DYKEN P.R. and McKUSICK V.A. : Genetic linkage confirmed between the locus for myotonic dystrophy and the ABH-secretion and Lutheran blood group loci. *Amer. J. hum. Genet.*, 24, 310-316, 1972 (b).
43. HUFF T.A., HORTON E.S. and LEOVITZ H.E. : Abnormal insulin secretion in myotonic dystrophy. *New Engl. J. Med.*, 277, 837-841, 1967.
44. HUFF T.A. and LEOVITZ H.E. : Dynamics of insulin secretion in myotonic dystrophy. *J. clin. Endocr.*, 28, 992-998, 1968.
45. HUGHES D.T.D., SWANN J.C., GLEESON J.A. and LEE F.I. : Abnormalities in swallowing associated with dystrophia myotonica. *Brain*, 88, 1037-1042, 1965.
46. INSLEY J., BIRD G.W.G., HARPER P.S. and PEARCE G.W. : Prenatal prediction of myotonic dystrophy. *Lancet*, 1976/I, 806.
47. JÉQUIER M. : Dystrophie myotonique et hyperostose crânienne. *Schweiz. med. Wschr.*, 80, 593-599, 1950.
48. JUNGE J. : Ocular changes in dystrophia myotonica, paramyotonica and myotonia congenita. — Uitgeverij Dr. W. Junk — 'S-Gravenhage, 1966, p. 1-118.
49. KAUFMAN L. : Anaesthesia in dystrophia myotonica (abridged). A review of the hazards of anaesthesia. — *Proc. roy. Soc. Med.*, 53, 183-188, 1960.
50. KLEIN D. : La dystrophie myotonique (Steinert) et la myotonie congénitale (Thomsen) en Suisse. *J. Génét. hum., suppl.* 7, 1958 (328 p.).
51. KUHN E., SCHAAF J., WENZ W. und STEIN W. : Untersuchungen am Verdauungstrakt bei myotonischer Dystrophie. *Schweiz. med. Wschr.*, 95, 1263-1266, 1965.
52. LANGLOIS B., TALY E., DEMAZURE M. et LARRIEU H. : Anesthésie et dystrophie myotonique. *Anesth. Analg. Réanim.*, 33, 119-125, 1976.
53. LECOMTE P., LAMISSE F., SOUTOUL J.-H. et MOREL J.-J. : Aspects endocriniens de la maladie de Steinert. *Sem. Hôp.*, 53, 227-233, 1977.

54. LESSEL S., COPPETO J. and SAMET S. : Ophthalmoplegia in myotonic dystrophy. *Amer. J. Ophthalm.*, 71, 1231-1235, 1971.
55. LEWIS J. : Trial of diazepam in myotonia. *Neurology (Minneapolis)*, 16, 831-836, 1966.
56. MARCOZ J.-P. et KLEIN D. : Dystrophie myotonique à symptomatologie variable et à pronostic clinique favorable dans une grande famille. *Rev. méd. Suisse rom.*, 98, 431-441, 1978.
57. McCOMAS A.J., FAWCETT P.R.W., CAMPBELL M.J. and SICA R.E.P. : Electrophysiological estimation of the number of motor units within a human muscle. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 34, 121-131, 1971.
58. MENDEZ H. et KLEIN D. : Deux cas remarquables de dystrophie myotonique, le premier à début thomsénien, le second avec des troubles de la motilité pharyngo-oesophagienne entraînant des complications broncho-pulmonaires. *J. Génét. hum.*, 23, 29-42, 1975.
59. MILLER S.E., ROSES A.D. and APPEL S.H. : Scanning electron microscopy studies in muscular dystrophy. *Arch. Neurol.*, 33, 172-174, 1976.
60. MUNDLER F. : Formes néo-natale et infantile précoce de la dystrophie myotonique (Maladie de Steinert). *Pédiatrie*, 25, 865-872, 1970.
61. MUNDLER F., BRUNNER M., von der MUHLL O. et CARON J. : Etude pluridisciplinaire dans la maladie de Steinert infantile. *J. Génét. hum., suppl.* 23, 158-166, 1975.
62. MUNSAT T.L. : Therapy of myotonia : a double-blind evaluation of diphenylhydantoin, procainamide and placebo. *Neurology (Minneapolis)*, 17, 359-367, 1967.
63. OMENN G.S. and SCHROTT H.G. : Prenatal prediction of autosomal dominant diseases by linkage studies : myotonic dystrophy. *Acta Genet. med. (Roma)*, 23, 221-228, 1974.
64. PESCIA G. et EMERY A.E.H. : Valeur et limites de l'examen biomicroscopique du cristallin dans la détection des hétérozygotes pour certaines maladies héréditaires avec référence particulière à la dystrophie myotonique. *J. Génét. hum.*, 24, 227-234, 1976.
65. PETERSON D.M., BOUNDS J.V. and KARNES W.E. : Clinical observations on thyrotoxicosis coexisting with myotonic dystrophy. *Mayo Clinic Proc.*, 51, 176-179, 1976.
66. PIFFARETTI P.G. et TODOROV A. : Les troubles de la motilité pharyngo-oesophagienne dans la maladie de Steinert. *Rev. méd. Suisse rom.*, 86, 666-690, 1966.
67. POLGAR J.G., BRADLEY W.G., UPTON A.R.M., ANDERSON J., HOWAT J.M.L., PETITO F., ROBERTS D.F. and SCOPA J. : The early detection of dystrophia myotonica. *Brain*, 95, 761-776, 1972.
68. RENWICK J.H., BUNDEY S.E., FERGUSON-SMITH M.A. and IZATT M.M. : Confirmation of linkage of the loci for myotonic dystrophy and ABH secretion. *J. med. Genet.*, 8, 407-416, 1971.

69. ROBERT J.M., PERNOD J., PLAUCHU M., CHOLLET A. et PAFFOY J.C. : Maladie de Steinert et lithiase. *Lyon méd.*, 227, 762-763, 1972.
70. ROBERTS D.F. and BRADLEY W.G. : Immunoglobulin levels in dystrophia myotonica. *J. med. Genet.*, 14, 16-19, 1977.
71. ROUSSELOT J.P., MARTINET M. et CHARLIN A. : Les aspects psychiatriques de la maladie de Steinert à début néonatal chez l'enfant. *Ann. méd.-psychol.*, 134, 256-269, 1976.
72. ROWLAND L.P. : Pathogenesis of muscular dystrophies. *Arch. Neurol.*, 33, 315-321, 1976.
73. SAGEL J., DISTILLER L.A., MORLEY J.E. and ISAACS H. : Myotonia dystrophica : studies on gonadal function using luteinizing hormone-releasing hormone (LRH). *J. clin. Endocr. Metab.*, 40, 1110-1113, 1975.
74. SARNAT H.B., O'CONNOR T. and BYRNE P.A. : Clinical effects of myotonic dystrophy on pregnancy and the neonate. *Arch. Neurol. (Chic.)*, 33, 459-465, 1976.
75. SCHELLNACK K. von, REGLING G., HOFMANN J., BUNTROCK P., MARTIN H. und HECHT H. : Maligne Hyperthermie bei subklinischer myotonischer Dystrophie. *Beitr. Orthop. u. Traumatol.*, 23, 537-544, 1976.
76. SCHMITT J. et SCHMIDT C. : Maladie de Steinert et myocarde. Expressivité totale du gène pour le tissu musculaire du coeur. *J. Génét. hum.*, 23, 59-64, 1975.
77. SCHOEN R.T. : Myasthenia gravis and myotonic dystrophy in a 13-year-old girl. *Neurology*, 27, 546-549, 1977.
78. SCHROTT H.G. : Myotonic dystrophy : opportunities for prenatal prediction. *Neurology*, 25, 789-791, 1975.
79. SCHROTT H.G., KARP L. and OMENN G.S. : Prenatal prediction in myotonic dystrophy : guidelines for genetic counselling. *Clin. Genet.*, 4, 38-45, 1973.
80. SHORE R.N. : Myotonic dystrophy : hazards of pregnancy and infancy. *Develop. Med. Child Neurol.*, 17, 356-361, 1975.
81. SIMPSON A.J. and KHILNANI M.T. : Gastrointestinal manifestations of the muscular dystrophies. A review of roentgen findings. *Amer. J. Roentgenol.*, 125, 948-955, 1975.
82. SIMPSON K. : Neonatal respiratory failure due to myotonic dystrophy. *Arch. Dis. Childh.*, 50, 569-571, 1975.
83. SPARKES R.S., SAMEC L., KAPLAN S.A. and COULSON W.F. : Concurrence of myotonic dystrophy and XXY Klinefelter syndrome. *Clin. Genet.*, 4, 264-269, 1973.
84. SPENGOS M., PSIMARAS A. and SCARPALEZOS S. : Radiological study of the skull in myotonic dystrophy. *Rev. Neurol. Psychiat.*, 122, 66-67, 1970.
85. TELERMAN-TOPPET N. : Les accidents de narcose dans la dystrophie myotonique. *Acta neurol. belg.*, 70, 551-560, 1970.

86. THERY CL., KETELERS J.Y., GOSSELIN B., LEKIEFFRE J., BETHOUART M. et WAREMBOURG H. : Le bloc auriculo-ventriculaire de la maladie de Steinert. Etude électrophysiologique et histologique des voies de conduction. *Arch. Mal. Coeur*, 68, 1087-1093, 1975.
87. TODOROV A., JÉQUIER M., KLEIN D. et MORTON N.E. : Analyse de la ségrégation dans la dystrophie myotonique. *J. Génét. hum.*, 18, 387-406, 1970.
88. VIGNON C., GARBARINO J. et SERRATRICE G. : Dystrophies dentaires et dysfonctions de l'articulation temporo-maxillaire dans 33 cas de maladie de Steinert. *Marseille-méd.*, 112, 29-32, 1975.
89. WALSH J.C., TURTLE J.R., MILLER S. and McLEOD J.G. : Abnormalities of insulin secretion in dystrophia myotonica. *Brain*, 93, 731-742, 1970.
90. WOCHNER R.D., DREWS G., STROBER W. and WALDMANN T.A. : Accelerated breakdown of immunoglobulin G (IgG) in myotonic dystrophy : a hereditary error of immunoglobulin catabolism. *J. clin. Invest.*, 45, 321-329, 1966.
91. ZELLWEGER H. and IONASESCU V. : Myotonic dystrophy and its differential diagnosis. *Acta neurol. scand.*, 49, suppl. 55, 1-28, 1973.
92. ZELLWEGER H. and IONASESCU V. : Myotonic dystrophy of the neonate — inheritance and environment. *J. Génét. hum.*, suppl. 23, 182-185, 1975.
93. ZIMMERLI O., MOSER H., LATTKKE F., MATT B. von, und GERBER H. : Die eugenische Bedeutung der Koppelung zwischen den Genloci für Dystrophia myotonica (M. Steinert) und ABH-Sekretor. *Schweiz. med. Wschr.*, 127, 327-335, 1977.
94. ZINNEMAN H.H. and ROTSTEIN J. : A study of gamma globulins in dystrophia myotonica. *J. Lab. clin. Med.*, 47, 907-916, 1956.

Adresse de l'auteur :

Dr J.-P. MARCOZ, Institut de Génétique médicale, 8, chemin Thury, 1206 GENEVE (Suisse).

A N N E X E

Commentaire de l'arbre généalogique (Figure 1)FAMILLE A

- IV/7 : De. Abram, 1889-1965. Hospitalisé les cinq dernières années de sa vie pour un délire de persécution ; surdité (Clin. psychiat. de Cery, dossier No 6539). Aucun signe en faveur d'une cataracte ou d'une dystrophie myotonique.
- V/13 : De. Yvette, 1932. Cécité faisant suite à une cataracte congénitale.
- VI/2 : Mu. André, 1925. Aphakie post-traumatique à droite et rares opacités punctiformes dans le cristallin gauche, à 40 et 45 ans (Clin. ophtal. de Lausanne, dossier No 104111).
- VI/3 : De. Pierre, 1933. Troubles psychiatriques dès l'âge de 25 ans, nécessitant plusieurs séjours hospitaliers ; diagnostic de schizophrénie paranoïde chronique (Clin. psychiat. de Cery, dossier No 8241). Examen neurologique normal à 40 ans.

FAMILLE B

- III/5 : Di. Suzanne, 1842-1919. Selon son fils (IV/13), a présenté une cataracte sénile.
- V/16 : Di. Marcel, 1900. En 1940 (40 ans ; Clin. ophtal. de Genève, dossier No 3892/40) ; cataracte coerulea supranucléaire de l'OG (antérieur plus marqué que postérieur). En 1950 (50 ans) : OD vision 1,0 avec + 1,0, OG vision 1,0 avec + 0,75 ; cristallins : dans les couches profondes de la corticale antérieure, des opacités bleuâtres et grisâtres de forme irrégulière, "très jolies". Le patient est en vie à 77 ans. Nous n'avons pas eu l'occasion de l'examiner.
Conclusion : cataracte coerulea bilatérale.
- V/20 : Ma. Andrée, 1913.
Anamnèse : aucune myotonie. Cholécystectomie à 58 ans. Cycles réguliers de 13 à 50 ans. Trois grossesses sans problème.
Status (1977 ; 64 ans) : implantation frontale des cheveux assez en arrière, visage maigre. Bonne trophicité musculaire. Aucune perte de force. Réflexes ostéo-tendineux vifs partout.
Yeux (Clin. ophtal. de Lausanne, 1977) : très discrète sclérose nucléaire débutante. Cristallins par ailleurs clairs. Tension oculaire : 16 mm Hg ddc. Vision 1,0 corrigée.
Conclusion : aucun signe en faveur de la dystrophie myotonique.

VI/10 : Di. Marianne, 1934.

Anamnèse : père avec une cataracte coerulea.

Diagnostic : diabète ; les cristallins sont clairs à 29 et 37 ans (Clin. ophtal. de Genève, dossier No 10246/63).

VI/13 : Di. Christiane, 1941.

Anamnèse : pyélites chez sa mère lors de la grossesse. Accouchement prématuré à 7 mois. Père avec des opacités cristalliniennes banales.

Status (1977 ; 36 ans) : développement mental d'un enfant de 2 ans. Hypertonie généralisée.

Conclusion : ce tableau clinique est certainement à mettre en rapport avec des troubles de la période néo-natale. Il ne s'agit pas d'une dystrophie myotonique congénitale.

VI/15 : Di. André, 1941. Mariage consanguin avec Di. Monique (VI/48), atteinte de dystrophie myotonique. L'anamnèse et l'examen clinique, en 1977 (36 ans), ne révèlent rien de particulier.

VI/16 : Ma. Gérald, 1935.

Anamnèse : intelligence normale. Perd ses cheveux depuis l'âge de 20 ans.

Status (1977 ; 42 ans) : 174 cm, 83 kg, faciès arrondi, calvitie frontale marquée. Aucune atrophie musculaire. Pas de myotonie spontanée. La percussion de l'éminence thénar provoque une contraction de 1-2 secondes, avec une adduction faible du pouce. Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs. Ce patient refuse un E.M.G.

Yeux. 1964 (29 ans ; Clin. ophtal. de Lausanne, dossier No 104097) : status physiologique. 1977 (42 ans ; Dr Dieterlé, Genève) : aucune opacité.

Electrophorèse : gammaglobulines à -2DS, immunoglobulines normales.

Résumé : homme de 42 ans, présentant une contraction prolongée des thénars à la percussion (pas de myotonie vraie). Calvitie étendue.

Le status neurologique est normal. Examen oculaire sans particularité.

Diagnostic : forme fruste de la maladie de Steinert.

VI/17 : Ma. Michel, 1936.

Anamnèse : perd ses cheveux dès l'âge de 20 ans. Trois enfants en bonne santé (17, 15, 10 ans).

Status (1977 ; 41 ans) : maigre, calvitie étendue, fosses temporales creuses, plis du front effacés, prothèses dentaires partielles ; pas de ptose palpébrale. Pas de myotonie spontanée ou de percussion. Les réflexes sont vifs.

Yeux. 1964 (28 ans ; Clin. ophtal. de Lausanne, dossier No 104096) : aucune opacité ; 1977 (41 ans) : n'a pas accepté d'examen oculaire.

Electrophorèse : normale.

Discussion : la calvitie, l'aspect du visage font suspecter une dystrophie myotonique. Cependant, l'examen neurologique est normal et les cristallins sont clairs. L'état est stationnaire entre 28 et 41 ans.

Diagnostic : forme fruste de dystrophie myotonique.

VI/18 : Ma. Denis, 1945.

Anamnèse : perd ses cheveux dès l'âge de 20 ans. A facilement froid aux mains. Pas de myotonie. Deux enfants bien portants (10 et 8 ans).

Status (1977 ; 32 ans) : athlétique, calvitie frontale, mimique faible, rétrognathie inférieure, fosses temporales légèrement déprimées. Voix normale, pas de ptosis, cou allongé. Percussion de la langue sans particularité. Réflexes ostéo-tendineux faibles aux membres supérieurs, vifs dans les jambes. Force musculaire conservée. Aucune atrophie distale.

Yeux (1977, 32 ans ; Dr Dieterlé, Genève) : 2-3 poussières blanches dans les corticales postérieures. Vision 1,0.

EMG (Dr Moody, Genève) : vitesse de conduction normale. Discrète hyperexcitabilité de certains muscles (jambier antérieur, pédieux, long supinateur). Les potentiels d'action sont d'amplitude et de durée normales.

Diagnostic : forme fruste de la maladie de Steinert. La stérilisation était déjà envisagée par le patient.

FAMILLE C

IV/16 : De. Charles, 1880-1971. Cataracte sénile non opérée. A 84 ans, réflexes ostéo-tendineux faibles aux quatre membres.

IV/17 : Ro. Blanche, 1878-1954. Opérée le 8.2.1945 (67 ans) d'une cataracte de l'OG, de type sénile (Dresse N. Chomé, Lausanne). Cataracte totale de l'OD, à cette date.

IV/19 : De. Georges, 1884-1956.

Anamnèse : probant et père du cas princeps, Suzanne De. (V/30).

Yeux (Clin. ophtal. de Lausanne, 1954 ; 70 ans) : OD, vision 0,2 corrigée à 0,3 ; OG, doigts à 1,5 m. Cristallins : plis de la capsule antérieure. Opacités colorées (vert et rouge) dans le cortex antérieur. Densification du noyau, cataracte sous-capsulaire postérieure.

Diagnostic : maladie de Steinert.

IV/20 : De. Arnold, 1887-1969. Examen neurologique dans les limites de la norme en 1965 (78 ans). Cataracte sénile ddc.

V/22 : Ri. Nadine, 1913.

Status (1977 ; 64 ans) : faciès ovale, réflexes ostéo-tendineux vifs, pas de myotonie.

Yeux (1977 ; Dr Dieterlé, Genève) : quelques opacités blanchâtres dans les corticales antérieures et postérieures.

Diagnostic : cataracte non spécifique.

V/30 : De. Suzanne, 26.6.1920 - 20.5.1974.

Anamnèse familiale : un des cas initiaux de cette famille. Le diagnostic de maladie de Steinert a été posé en 1954 à la Clinique médicale universitaire de Lausanne (Pavillon Bourget). Son père (IV/19) présente une cataracte myotonique typique à l'âge de 71 ans.

Anamnèse personnelle : poids de naissance inférieur à 2 kg. Bonne scolarité jusqu'à 16 ans. Ménarches dès 14 ans, cycles irréguliers. Enfant,

elle n'a jamais joui d'une très bonne santé. Elle est restée célibataire. Vers l'âge de 15 ans, elle souffre d'une "paralyse" des mains et de la langue : "il s'agissait d'une persistance de la contraction musculaire. Une fois la patiente a été traînée quelques mètres par un tram en marche, n'ayant pu lâcher la rampe. Quant à la paralysie de la langue, elle survenait surtout lors de fatigue, après avoir parlé un moment ou en cours de repas. La malade avait l'impression que sa langue devenait toute dure, crispée et elle ne pouvait plus parler ni avaler pendant un moment" (extrait du dossier, 1954). On avait parlé de la maladie de Thomsen avant l'hospitalisation.

La patiente perd ses cheveux entre 20 et 30 ans. Arythmie cardiaque traitée en 1950 (30 ans). Dès 1953-54, elle se plaint de troubles de la marche : impossibilité de marcher rapidement et tendance à la chute. Douleurs dorsales. A 36 ans, elle se fait opérer d'un goitre et, 6 ans plus tard, elle subit une hystérectomie sur un diagnostic de fibrome. Dès 1960, elle est au bénéfice d'une rente d'invalidité.

Son état se péjore vers 45 ans. L'asthénie importante rend difficile la tenue de son ménage. Elle se plaint de douleurs post-prandiales, avec régurgitations occasionnelles par le nez. Pas de fausses routes ; tendances dépressives. Fracture à la jambe à 44 ans, à la malléole gauche à 46 ans et au poignet à 47 ans. Infection urinaire en 1970 (50 ans). A

cette date, rythme cardiaque régulier. La patiente passe les dernières années de sa vie dans une maison de convalescence et décède en 1974. Status 1954 (34 ans) : fonte musculaire généralisée, les sterno-cléido-mastoïdiens sont atrophiés. Prognathisme inférieur. Récessus temporaux. Sudations des mains. Goitre nodulaire important. La patiente ne peut fermer fortement les yeux et est incapable de siffler. Les réflexes ostéo-tendineux aux membres supérieurs ainsi que les patellaires sont faibles, les achilléens absents. Ebauche de steppage. Marche sur la pointe des pieds difficile, sur les talons impossible. Myotonie à la percussion de la langue. Exagération de la lordose lombaire. 1964 (44 ans) : 65 kg, 158 cm, périmètre crânien 56 cm. Obésité généralisée qui masque les atrophies musculaires. Faciès myopathique. Myotonie à la percussion de la langue. Force diminuée globalement. La myotonie spontanée est peu marquée. Le réflexe tricipital est présent, les autres impossibles à obtenir. La patiente doit s'aider de ses mains pour passer de la position couchée à la position assise, de même que pour se lever. Perte de 4 cm à droite et de 2 cm à gauche en 10 ans, dans le périmètre des cuisses. 1970 (50 ans) : calvitie fronto-pariétale, ptose palpébrale, faiblesse du facial bilatéral. Ne tient que difficilement sa tête. La voix est nasonnée, la force musculaire très diminuée. Les réflexes ostéo-tendineux sont absents. La patiente ne peut marcher sans aide, steppage important. Auscultation cardiaque normale.

Yeux. 1954 (34 ans ; Clin. ophtal. de Lausanne, dossier No 62989) : vision 1,0 ddc ; cristallins : plusieurs opacités punctiformes blanches et quelques-unes irisées sous-capsulaires antérieures et postérieures. 1970 (50 ans) : OD : début de cataracte nucléaire et corticale avec quelques petits cristaux. Fines structures radiaires périphériques du côté

temporal. Vision 0,7. OG : vacuoles sous-capsulaires antérieures. Voile en soucoupe sous-capsulaire postérieur. Cataracte nucléaire et corticale avec des cristaux.

Examens (1954)

- EMG : chronaxies augmentées dans plusieurs muscles distaux (court abducteur du pouce, interosseux, pédieux) qui présentent des contractions myotoniques ;
- radiographies : scoliose à convexité droite et hyperlordose lombaires ; hyperostose crânienne diffuse, calcification de la faux du cerveau ;
- hyperglycémie provoquée : courbe normale.
- VS : 32/61 mm à 1 et 2 h. Electrophorèse : protéines 6,8 g % ; gamma-globulines 14,1 %.

Résumé : cas princeps de cette famille. Jeune femme, dont les premiers troubles sont apparus vers l'âge de 15 ans (ne peut courir rapidement, ne peut lâcher prise facilement). Cycles irréguliers, aucune grossesse. Myotonie spontanée apparue dans l'adolescence et qui s'affaiblit par la suite. Myotonie de percussion. Vers 30-35 ans, douleurs dorsales et difficultés à la marche. Thyroïdectomie à 36 ans, hystérectomie à 42 ans. Aggravation des troubles et atrophies musculaires plus importantes dès 40 ans. Cataracte typique, faciès myopathique, calvitie temporale, atrophie musculaire distale. Hyperostose frontale et occipitale interne. Tendances dépressives. Décès à 54 ans.

Diagnostic : dystrophie myotonique de Steinert.

VII/10 : De. Marielle, 1961.

Anamnèse familiale : père (VI/19) en bonne santé avec quelques opacités blanchâtres dans les corticales, à 43 ans (Dr Vacharidis, Lausanne).

Anamnèse personnelle : scolarité dans les normes, avec cependant une certaine difficulté à suivre lors de sa dernière année. Règles régulières dès 11 ans.

Status (1977 ; 16 ans) : la percussion des thénars provoque une contraction prolongée. Pas de myotonie de la langue. Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs.

Yeux (1977 ; Dresse Ch. Hermann, Lausanne) : les cristallins sont parfaitement limpides.

EMG (Dr Schneider, Lausanne, dossier No 17503) : aucune décharge myotonique. Les potentiels d'action sont de durée et d'amplitude normales.

Conclusion : l'électromyographie ne montre aucune décharge myotonique ni d'hyperexcitabilité des fibres musculaires, bien que la percussion de l'éminence thénar montre une contraction prolongée. Rien ne permet actuellement de parler de dystrophie myotonique chez cette fille de 16 ans.

FAMILLE D

V/32 : Ba. Madeleine, 1900.

Anamnèse : scolarité normale, diplôme de sage-femme. A été réglée régulièrement de 16 à 51 ans. Une grossesse sans particularité. Intolérance aux aliments gras. A 64 ans (1964), elle est opérée de cataracte de l'OG. L'oeil droit, dont la vision est de 0,2, présente une cataracte myotonique typique (en étoile) qui sera opérée en 1965. En 1970, la patiente subit une cholécystectomie. Se plaint d'avoir froid aux mains. N'a jamais présenté de myotonie. A gardé une activité professionnelle jusqu'à 70 ans.

Status. 1964 : discrète atrophie des temporaux. Personne maigre. Status neurologique dans les limites normales. 1977 : visage allongé, atrophie discrète des temporaux. La force musculaire du cou est bonne. Pas de ptose palpébrale. Pas de myotonie de la langue. Présence d'une atrophie musculaire généralisée qui ne gêne pas la patiente. Les réflexes ostéo-tendineux sont présents. La force musculaire est satisfaisante aux membres supérieurs, mais diminuée aux jambes. La marche sur les talons et les pointes est possible. La percussion musculaire est normale ; pas de myotonie à l'ouverture des mains. Tendances dépressives, aggravées par le décès de son fils. Intelligence normale.

Yeux. 1959 (59 ans) : opacités corticales antérieures et postérieures bilatérales. Sclérose nucléaire bilatérale. 1964 (64 ans ; Clin. ophtal. de Lausanne, dossier No 79602) : OG : cataracte opérée, après diagnostic de cataracte sénile. OD : fines poussières polychromes sous-capsulaires antérieures et postérieures. On note de plus une très belle étoile de mer à 9 branches dans la corticale postérieure. Chaque branche est fendue longitudinalement et reliée aux autres par un voile fait de granulations grossières. Opération à 65 ans.

Electrophorèse des protéines (1977) : normale.

Résumé : patiente de 77 ans, présentant une atrophie musculaire généralisée, dont elle n'est pas gênée. Intelligence normale, états dépressifs. Aucune myotonie, réflexes ostéo-tendineux présents. Cataracte myotonique bilatérale opérée à 64 et 65 ans. Anamnèse de lithiase vésiculaire suivie d'une cholécystectomie à 70 ans.

Diagnostic : maladie de Steinert.

V/37 : De. Edmée, 1911.

Anamnèse : thyroïdectomie vers 8 ans. Cholécystectomie à 35 ans. N'a jamais eu une chevelure abondante ; hypoacousie droite. Un fils en bonne santé.

Status. 1964 (53 ans) : prothèse maxillaire supérieure. Nodule thyroïdien droit. Myotonie à la percussion de la langue. 1977 (66 ans) : chevelure clairsemée, visage expressif. Pas de myotonie de la langue. Contraction prolongée à la percussion des thénars (pas de myotonie vraie). Trophicité et force musculaires dans les limites normales.

Yeux. 1964 (Clin. ophtal. de Lausanne, dossier No 102577) : aucune opacité cristallinienne. 1977 (Lausanne) : rares opacités punctiformes sous-corticales bilatérales. Tension oculaire : 18 mmHg ddc.

Electrophorèse des protéines normale ; IgG abondantes.

Discussion : la chevelure est clairsemée, il n'y a pas de vraie myotonie à 66 ans. (Il y avait une contraction myotonique de la langue à 53 ans). Thyroïdectomie et cholécystectomie. Status oculaire normal à 53 ans ; quelques opacités sous-corticales à 66 ans.

Diagnostic : il faut penser à une forme très fruste de Steinert.

V/39 : De. Gaston, 1915 - 1972 (fig. 3).

Anamnèse familiale : un des cas princesps de cette famille.

Anamnèse personnelle : la scolarité, excellente, se poursuit par un apprentissage de menuisier. Le patient a été opéré de hernie inguinale bilatérale à l'âge de 27 ans. En 1961 (46 ans), il est opéré, à la Clinique ophtalmologique de Genève, d'une cataracte de l'OG et 2 ans plus tard de l'OD. On pose alors le diagnostic de dystrophie myotonique. C'est vers l'âge de 40 ans que le patient se rend compte de la difficulté à ouvrir la main, une fois le poing serré. Ce phénomène s'accroît par la suite, ce qui n'empêche pas la poursuite d'une activité professionnelle. A partir de 45 ans, Gaston De. est sujet à de fréquentes fausses routes lors de ses repas (2 à 3 fois par semaine). Il remarque une baisse de son acuité visuelle dès l'âge de 43 ans, se plaint de palpitations cardiaques et note des sudations anormales. Une calvitie, ayant débuté à 30 ans, s'est rapidement étendue. Accidents professionnels : à 40 ans, amputation de l'auriculaire droit et de la phalange distale de l'annulaire. A 54 ans, amputation de la phalange terminale du pouce gauche. A 56 ans, amputation des 2ème, 3ème et 4ème doigts de la main gauche, à leur base. Le décès survient brusquement en 1972 (57 ans).

Status (1964 ; 49 ans) : habitus athlétique ; visage rond, pauvreté de la mimique, ptose palpébrale peu marquée. Voix nasillarde, prothèse dentaire supérieure, calvitie hippocratique. Atrophie des trapèzes et des sterno-cléido-mastoïdiens, ainsi que de la musculature distale des membres. Myotonie à l'ouverture des mains de même qu'à la percussion des éminences thénars, des deltoïdes et des quadriceps, mais non de la langue. Les réflexes ostéo-tendineux sont faibles, les testicules de taille et de consistance normales. Pilosité abondante. Aucun trouble de la sensibilité. Le patient s'aide de ses mains pour passer de la position couchée à la position assise. Steppage bilatéral important ; marche sur la pointe des pieds possible.

Yeux. 1960 (Clin. ophtal. de Genève, dossier No 150925) : vision OD 0,8 ; OG 1/50. Cataracte en soucoupe postérieure plus marquée à gauche, avec présence de cristaux colorés dans les corticales antérieures et postérieures. Fond d'oeil normal. Tension artérielle : 12 mmHg ddc. 1963 : OG, aphakie ; OD, vision 2/50. Rosette myotonique, nombreuses opacités corticales blanches et colorées.

Examen psychologique (1964 ; Dr Assal, Lausanne) : a perdu la bonne humeur de sa jeunesse, envisage son affection avec un certain détachement.

EMG. 1964 (Dr Schneider, Lausanne, dossier No 346) : activité myotonique intense, brièveté des potentiels. 1966 (Dr Schneider, Lausanne,

dossier No 603) : activité myotonique intense. Les signes d'atteinte myogène sont plus marqués. ECG : PQ augmenté à 0,22 s. Caryotype normal. Radiographies : dystonie oesophagienne marquée avec hypopéristaltisme responsable d'un mégaoesophage modéré. Lavement baryté : aucune lésion digestive. Crâne : hyperostose frontale interne de degré modéré ; selle turcique normale. Cholécytographie per os : hypotonie vésiculaire. Hyperglycémie provoquée : courbe de pré-diabète ; électrophorèse des protéines normale.

Résumé : patient atteint d'une forme classique de dystrophie myotonique, dont la calvitie a débuté vers 30 ans et qui a remarqué une difficulté à ouvrir les mains vers 40 ans. Opération de cataracte à 46 ans et 48 ans. Décès à 57 ans. Présentait une cataracte typique, une atrophie musculaire du cou et des extrémités distales des membres. Hyperostose frontale interne, hypotonie oesophagienne et vésiculaire, espace PQ augmenté à l'ECG, prédiabète. Baisse de sa bonne humeur, sans état dépressif. Plusieurs accidents de travail

Diagnostic : dystrophie myotonique.

V/40 : Vu. Bluet, 1918 (fig. 4)

Anamnèse : vers l'âge de 45 ans, son frère (V/39) lui fait remarquer qu'elle a aussi de la peine à desserrer le poing. Ce phénomène est aggravé au froid. Les premiers signes remontent à 40 ans. Elle a été réglée de 16 à 54 ans, avec des cycles très irréguliers ; deux grossesses se sont déroulées sans incident. Depuis quelques années, a de la peine à mâcher des aliments consistants, n'a pas présenté de fausses routes. Diminution globale de sa force. Ne tient plus sa tête, les mouvements de ses bras sont mal exécutés. En 1973 (55 ans), se fait opérer d'une cataracte de l'OD. La vision de l'autre oeil est actuellement presque nulle. Depuis deux ans (57 ans), se sert de cannes pour marcher, apparition d'un tremblement de repos. Etat dépressif avec idées suicidaires. Est au bénéfice d'une rente d'invalidité dès l'âge de 54 ans. Reçoit un traitement de Quinine en 1967, qu'elle interrompt car elle ne le supporte pas.

Status, 1964 (46 ans) : n'est que peu affectée par sa maladie. Travaille la campagne. Faciès myopathique peu prononcé. Myotonie à l'ouverture des mains. Réflexes ostéo-tendineux faibles aux quatre membres. Force musculaire bonne. La patiente ne se plaint pas de sa vue. 1977 (59 ans) : faciès myopathique, ptose palpébrale, fosses temporales creuses. La commissure labiale droite est abaissée. Sterno-cléido-mastoldiens atrophiés. Voix nasillarde et dysarthrie. Pas de calvitie. Auscultation cardiaque normale (pouls : 60/min.). Force musculaire globalement diminuée (ne peut se lever de son fauteuil). Atrophie musculaire distale prononcée. Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs aux membres supérieurs et absents aux membres inférieurs. La loge externe de la jambe ainsi que le quadriceps sont très atrophiés. La marche, avec steppage, n'est possible qu'avec le soutien d'une personne. Forte réaction myotonique à l'ouverture des mains, de même qu'à la percussion des éminences thénars. Par contre, pas de myotonie à la percussion de la langue. La dentition est en mauvais état. L'atrophie musculaire est peu visible, du fait de la présence de tissus adipeux.

Yeux. 1964 (46 ans ; Clin. ophtal. de Genève, dossier No 8692/64) : nombreuses opacités blanchâtres punctiformes et cristaux colorés dans les corticales antérieures et postérieures. Quelques rares opacités entre la capsule et les lignes de disjonction antérieures et postérieures. Vision corrigée : droite 1,0 ; gauche 1,25. 1968 (50 ans) : ERG 120 mvols ddc. Cornée : petite plage de dystrophie épithéliale périphérique. Cristallins : opacités rouges et vertes ddc. Tension oculaire : 12 mmHg ddc. Hyperglycémie provoquée : réponse normale avec 20 g de glucose per os. Electrophorèse de protéines : gammaglobulines 18,2 % en 1964 et 18 % en 1977. Transit oesophagien : hypotonie oesophagienne. Résumé : patiente de 59 ans, atteinte de maladie de Steinert dans sa forme classique ; les premiers signes musculaires remontent à l'âge de 40 ans. Une cataracte myotonique est présente et sera opérée du côté gauche à 55 ans. L'évolution s'est aggravée dans la 6ème décennie. Actuellement, la marche sans aide est impossible. L'atrophie musculaire est généralisée. Myotonie spontanée et à la percussion des muscles sauf de la langue. Intelligence normale, mais idéation lente. Etat dépressif. Diagnostic : dystrophie myotonique.

VI/26 : Ba. Norbert, 1929-1975.

Anamnèse familiale : sa mère (V/32) est atteinte de maladie de Steinert. Anamnèse personnelle : en 1965 (36 ans), il consulte la Clinique ophtalmologique de Lausanne pour une baisse de vision. Tabagisme et alcoolisme. Baisse de sa force musculaire. Douleurs dans les mollets. Découverte en 1975 (46 ans) d'un carcinome épidermoïde pharyngo-oesophagien jugé inopérable. Décès en 1975.

Status (1964 ; 35 ans) : 171 cm, 72 kg. Calvitie fronto-pariétale. Pas de ptosis. Fosses temporales bien remplies. Sterno-cléido-mastoïdien plus faible à droite. Force musculaire satisfaisante aux membres supérieurs, mais abaissée dans les jambes. Réflexes vifs aux bras et absents aux membres inférieurs. Aucune myotonie à la percussion musculaire. Lors d'un contrôle deux ans plus tard : myotonie très faible à la percussion de la langue ; pas de myotonie spontanée. L'atrophie musculaire n'intéresse pas les mollets. Arythmie cardiaque.

Yeux (1965, 36 ans ; Clin. ophtal. de Lausanne, dossier No 103441) : quelques rares opacités blanchâtres dans le cortex postérieur des cristallins. Pupillotonie bilatérale. Parésie de l'accommodation ? Vision ddc : 0,7 corrigée à 1,0 avec +1,5.

Pas d'anticorps antinucléaire à l'immunofluorescence. Phénomène LE négatif. Hyperglycémie provoquée : normale. Radiographies du crâne : pas d'altération de la structure osseuse. Transit oesophagien : normal. Electrophorèse des protéines sériques : normale en 1965 et 1975. EEG : tracé de bas voltage ne montrant pas d'anomalie évidente.

Résumé : homme décédé à 46 ans. Sa mère est atteinte de maladie de Steinert ; lui-même présente quelques rares opacités cristalliniennes blanchâtres à l'âge de 36 ans. Vers 38 ans, une réaction myotonique est obtenue à la percussion de la langue. Les premiers signes qui ont gêné le patient furent des douleurs dans les mollets et une baisse de force des quadriceps, ceci vers 35 ans.

Diagnostic : dystrophie myotonique, forme fruste.

- VI/27 : De. Constant, 1925. Patient de 52 ans dont le status neurologique est normal, excepté une hyporéflexie achilléenne. Opacités pulvérulentes sous-corticales qui n'ont pas évolué entre 40 et 52 ans (Clin. ophtal. de Lausanne, dossier No 103170).
- VI/28 : De. Marcel, 1926. Homme de 51 ans, dont l'examen neurologique est parfaitement normal. Fines opacités punctiformes blanches dans les corticales des cristallins, visibles à 39 ans. Tableau identique à 51 ans (Clin. ophtal. de Lausanne, dossier No 103169).
- VI/37 : De. Josianne, 1941.
Anamnèse : 3 avortements spontanés vers le 6ème mois (VII/37). Pas d'enfant, n'en désire plus.
Status (1977 ; 36 ans) : acrocyanose des membres inférieurs. Examen neurologique dans les limites de la norme. Petit nodule thyroïdien latéral.
Yeux (1964 et 1977 ; Clin. ophtal. de Lausanne, dossier No 102797) : cristallins clairs. Tension oculaire (aplanation) : 12 mmHg ddc.
Electrophorèse des protéines : gammaglobulines totales abaissées (-3DS).
Discussion : la baisse des gammaglobulines dans le contexte d'un examen neurologique et oculaire normal n'est pas suffisante pour parler de dystrophie myotonique fruste, d'autant plus que son père n'est pas atteint.
- VI/39 : De. Daniel, 1947.
Anamnèse familiale : son père (V/39) était atteint d'une forme classique de dystrophie myotonique.
Anamnèse personnelle : période néo-natale sans problèmes. Le patient a suivi une scolarité normale et travaille actuellement comme déménageur. A l'âge de 17 ans, il se plaint de palpitations cardiaques et de baisse de vision de son oeil droit. Il consulte l'Institut de Génétique de Genève en 1974, en vue d'obtenir un conseil génétique, alors qu'il est père d'un garçon d'une année.
Status (1977 ; 30 ans) : 177 cm, 71 kg. Force musculaire conservée, aucune atrophie évidente. Faciès allongé, voix nasillarde, muscles du cou bien développés. Calvitie frontale, prothèse dentaire supérieure. Réflexes ostéo-tendineux faibles aux quatre membres. Aucune myotonie à l'ouverture des mains, ni à la percussion de la langue. Arythmie cardiaque. Testicules de taille normale.
Status oculaire. 1964 (Clin. ophtal. de Genève) : cristallin normal des deux côtés. 1973 (26 ans ; Dr Dieterlé, Genève) : cristallins normaux.
Electrophorèse (1977) : gammaglobulines normales. Immunoélectrophorèse normale. EMG. 1966 (Dr Cl. Schneider, Lausanne, dossier No 604) : du côté droit, activité normale du deltoïde, de l'extenseur commun et du thénar. 1977 (Dr Moody, Genève) : la vitesse de conduction nerveuse aux membres supérieurs et inférieurs droits de même que l'examen des muscles distaux sont normaux.
Résumé : jeune homme de 30 ans, dont le père est atteint d'une maladie de Steinert. Calvitie frontale, mauvaise dentition ; voix légèrement nasillarde. L'examen oculaire ne montre aucune opacité et la fonction musculaire est normale. EMG dans les normes, électrophorèse des protéines sériques normale pour les gammaglobulines.

Diagnostic : suspicion clinique d'une maladie de Steinert à son début.
Conseil génétique : un enfant (VII/38), né en 1973, est en bonne santé.
 Le couple avait par la suite décidé de ne plus en avoir.

VI/40 : Ca. Andrée, 1949.

Anamnèse familiale : son père (V/39) était atteint d'une forme classique de Steinert.

Anamnèse personnelle : suit une scolarité normale. Réglée vers l'âge de 13 ans, cycles irréguliers. A 21 ans, aménorrhée de deux mois, suivie d'un curetage. Par la suite, contraception hormonale. Se plaint de lourdeurs dans les jambes le soir, après son travail (vendeuse). Elle remarque qu'elle manque de force dans les mains, notamment pour ouvrir des boîtes. Aucun phénomène myotonique. Acrocyanose des mains et des pieds. Ne supporte pas les aliments gras. Transpiration abondante, perd ses cheveux depuis quelques années. Malgré cela, n'est pas gênée dans sa vie et travaille à plein temps.

Status (1977 ; 28 ans) : pas de faciès myopathique, ébauche de récessus temporaux. Pas de ptose palpébrale, les sterno-cléido-mastoïdiens ne sont pas atrophiés. Les réflexes sont vifs partout, le tonus est un peu diminué. La percussion des éminences thénars entraîne une abduction du pouce, de durée moyenne, plus marquée à gauche. Aucune contraction myotonique à la percussion de la langue. L'ouverture des mains est aisée, la force musculaire normale.

Yeux. 1964 (Clin. ophtal. de Genève, dossier No 8148/64) : vision bonne, aucune opacité cristallinienne. 1977 (Dr Dieterlé, Genève) : cristallins clairs.

Immunoglobulines normales. EMG (Dr Moody, Genève, 1977) : vitesses de conduction normales. Quelques potentiels de faible amplitude, mais les tracés sont constitués de potentiels d'action qui sont, pour la plupart, normaux. Hyperirritabilité des fibres musculaires dans le long supinateur. Aucune décharge myotonique.

Résumé : jeune femme de 28 ans, dont le père était atteint de la maladie de Steinert. Acrocyanose, manque de force dans les mains, sudations profuses. Contraction prolongée des muscles de l'éminence thénar lors de la percussion. Pas de myotonie spontanée. Examen oculaire normal. L'EMG montre une hyperirritabilité de certaines fibres musculaires, mais aucune décharge myotonique.

Diagnostic : maladie de Steinert, forme fruste.

Conseil génétique : grossesse non envisagée pour l'instant.

VI/41 : Da. Odile, 1952.

Anamnèse familiale : père (V/39) atteint d'une forme classique de la maladie de Steinert.

Anamnèse personnelle : très bonne élève. Réglée à 11 ans et demi, régulièrement. Grossesse en 1974 (22 ans), marquée par des contractions douloureuses vers le 3ème mois. Accouchement à 34 semaines par césarienne, à cause de mauvais bruits du coeur foetal ; enfant de 2500 g, en bonne santé actuellement (3 ans, VII/39). Elle a ressenti une grande lassitude durant la grossesse et dans les six mois suivants ; n'a pas cessé son travail. Se rend compte qu'au froid, de même qu'après

l'absorption d'alcool, elle est moins habile de ses mains (bris de vaisselle, difficulté à dactylographier). Est frileuse. Acrocyanose des mains et des pieds. Transpirations exagérées. Quelquefois, palpitations cardiaques.

Status (1977 ; 25 ans) : faciès arrondi. Pas de myotonie spontanée, ni à la percussion musculaire. Aucune amyotrophie. Force diminuée globalement. Pas de ptose palpébrale. Réflexes ostéo-tendineux présents partout.

Yeux (1977, 25 ans ; Dr Dieterlé, Genève) : cristallins clairs. Myopie. Electrophorèse des protéines normale. EMG (Dr Moody, Genève) : vitesse de conduction motrice normale. Pas de décharge myotonique, mais dans plusieurs muscles, quelques décharges spontanées de hautes fréquences. La durée et l'amplitude des potentiels sont normales.

Résumé : jeune femme de 25 ans, dont le père était atteint d'une maladie de Steinert. Grande lassitude durant une grossesse qui se termine à 34 semaines ; enfant en bonne santé. Pas de myotonie, mais mauvaise habileté de ses mains au froid. Hyperirritabilité de certaines fibres musculaires à l'EMG, sans décharge myotonique.

Diagnostic : premiers signes de la maladie de Steinert.

Conseil génétique : le couple ne désirait plus d'enfant. Contraception hormonale.

VI/43 : Vu. Nelly, 1944 (fig. 5).

Anamnèse familiale : mère (V/40) atteinte de la maladie de Steinert, forme classique.

Anamnèse personnelle : grossesse sans particularité, suivie d'un accouchement à terme, qui dure longtemps. Cri immédiat. Poids de naissance : 3300 g. S'est assise à 8 mois, a marché à 18 mois. Premiers mots vers l'âge de 2 ans et propreté acquise normalement. Scolarité primaire jusqu'à l'âge de 16 ans, avec un retard global. Dès 8-9 ans, elle se rend compte de difficultés pour courir. Depuis lors, sa force musculaire diminue progressivement. Parfois sa langue se durcit et elle doit manger lentement. Pas de fausses routes alimentaires. Quelques épisodes de diplopie. Forte myotonie à l'ouverture des mains. Voix nasillarde. A l'âge de 12 ans, elle est traitée, par une extension plâtrée, pour une scoliose dorsale. Les ménarches sont apparues à 13 ans, douloureuses, avec des cycles très irréguliers. Constipation chronique. Aucune intolérance aux aliments gras. A 33 ans, la maladie s'est stabilisée ; la patiente s'occupe du ménage de ses parents.

Status. 1964 (20 ans) : faciès myopathique, visage inexpressif, palais ogival, prognathisme inférieur, ptose palpébrale, fosses temporales creuses. Taille 148,5 cm (-2DS), poids 43 kg (-2DS), périmètre crânien 54 cm. Atrophie musculaire généralisée, à part les mollets. Les réflexes ostéo-tendineux sont faibles partout. Myotonie spontanée très prononcée, de même qu'à la percussion des masses musculaires. Scoliose dorsale à concavité droite et hyperlordose lombaire. L'épaule gauche est plus basse. S'aide de ses mains pour le passage de la position couchée à la position assise. La marche se fait normalement. 1977 (33 ans) : taille et poids identiques. Le périmètre des bras et des avant-

bras n'a pas varié en 13 ans. Perte de 7 cm dans le diamètre maximum des mollets en 13 ans. Les réflexes ostéo-tendineux sont faibles aux quatre membres. Musculature abdominale faible ; ne peut se lever, ni sur la pointe des pieds, ni sur les talons. Léger steppage à la marche, qui se fait à petits pas, en valgus. Acrocyanose. Voix nasillarde. Pas de calvitie. Myotonie spontanée, de même qu'à la percussion de la langue.

Yeux. 1964 (20 ans ; Clin. ophtal. de Genève, dossier No 8693/64) : des deux côtés, quelques opacités punctiformes blanches dans la corticale postérieure ; sous la ligne de disjonction postérieure, quelques cristaux verts à droite et un cristal rouge à gauche. Tension oculaire : 8 et 9 mmHg. 1969 : ERG OD 60 mvolts, OG 100 mvolts, courbe d'adaptation à l'obscurité normale. Fond d'oeil : nombreux reflets punctiformes du pôle postérieur ; granulations pigmentaires un peu grossières de la région maculaire ; pigmentation poudreuse à la périphérie.

Radiographie du crâne : hyperostose frontale interne, selle turcique de petite dimension, calcification de la faux du cerveau. Transit oesophagien : hypotonie du corps de l'oesophage. Lavement baryté : viscéroptose. Dolichocôlon droit. Sur ces radiographies, on remarque des signes de subluxation des deux hanches.

Examen psychologique à 20 ans (Dr Assal, Lausanne) : comportement passif et effacé. Acquisitions scolaires médiocres : sait lire et écrire phonétiquement. Age mental d'environ 8-9 ans. Fonction thyroïdienne normale. Scintigramme sans particularité. Electrophorèse des protéines : gammaglobulines 17,8 % en 1964, 13 % (-2DS) en 1977.

Résumé : patiente de 33 ans avec une maladie de Steinert infantile, transmise par sa mère. Développement mental de 8-9 ans. La myotonie a débuté vers l'âge de 9 ans. Faciès myopathique, opacités cristalliniennes. Scoliose lombaire. Signes radiologiques de subluxation des hanches, hyperostose frontale interne. Atrophie musculaire généralisée, force diminuée. Myotonie d'ouverture des mains. Stabilisation de l'évolution vers la 25ème année. La patiente s'occupe du ménage de ses parents.

Diagnostic : maladie de Steinert à début dans l'enfance, avec retard mental.

Conseil génétique : en 1965 déjà, au vu du risque de transmission de la maladie et du niveau mental de leur fille, les parents avaient envisagé une stérilisation ; cette opération n'a jamais été pratiquée.

FAMILLE E

IV/22 : De. Eugène, 1877-1970, probant de cette famille.

Anamnèse (1944, 67 ans ; Clin. ophtal. de Lausanne) : OD : cataracte sous-capsulaire postérieure avec présence de vacuoles dans la corticale antérieure. Vision 0,2 corrigée. OG : cataracte totale, cortex très opaque. Opération.

Status (1965 ; 88 ans) : atrophie des temporaux et des sterno-cléido-mastoïdiens. Calvitie. Discrète atrophie des bras et des avant-bras. Réflexes ostéo-tendineux vifs. Pas de myotonie spontanée, ni à la percussion.

Diagnostic : maladie de Steinert.

V/42 : De. Charles, 1901.

Anamnèse : sans enfant. Deux frères (V/44 et 45) avec dystrophie myotonique.

Status (1965 ; 64 ans) : temporaux atrophiés, voix nasillarde, réflexes vifs partout, aucune myotonie spontanée ou de percussion. Le patient n'a pas accepté d'examen oculaire.

Conclusion : dystrophie myotonique, forme fruste.

V/43 : De. René, 1903.

Yeux (1977, 74 ans ; Clin. ophtal. de Lausanne) : OD : cataracte nucléaire brunescence. Opacités très réfringentes dans la corticale antérieure qui sera opérée. Tension oculaire (aplanation) : 16 mmHG. OG : cataracte nucléaire brunescence débutante. Tension oculaire (aplanation) : 16 mmHg.

V/44 : De. Georges, 1905.

Anamnèse familiale : une fille (VI/48) atteinte de la maladie de Steinert.

Anamnèse personnelle : aucune plainte jusqu'à 50 ans. Il éprouve alors de la difficulté à relâcher ses mains, surtout au froid. Douleurs dans les muscles des mains. Vers 60 ans, il se sent faible. Travaille tout de même à plein temps jusqu'à 65 ans et actuellement, avec peine, à mi-temps. Conduit un véhicule sans lunettes, mais la lecture devient difficile. Tendances dépressives et cancérophobie ; dysphagies et fausses routes alimentaires.

Status (1977 ; 72 ans) : 168 cm, 56 kg. Faciès figé, fosses temporales creuses, voix nasillarde, enophtalmie, calvitie discrète, rides frontales, pas de ptosis. Pas de myotonie de la langue. Atrophies musculaires généralisées, distales et proximales. Myotonie à la percussion des deltoïdes et des éminences thénars. Ouverture des mains aisée. Les réflexes bicipitaux sont faibles, les autres abolis. S'aide de ses mains pour le passage de la position couchée à la position assise. Ne peut se lever sur la pointe des pieds, ni marcher sur les talons. Pas de steppage. Perte de 7 et 5 cm dans les périmètres des bras (à 15 cm au-dessus des coudes). Avant-bras et mollets : pas de changement.

Yeux (1965, 60 ans ; Clin. ophtal. de Lausanne, dossier No 103552) : opacités punctiformes des deux corticales, blanches et colorées, plus caractéristiques à droite. Sclérose des noyaux, reflet postérieur augmenté.

Radiographies du crâne : calcification de la faux du cerveau ; hyperostose frontale interne ; transit : discrète hypotonie oesophagienne, stase de la baryte, diverticule de Zenker.

Résumé : patient de 72 ans, qui s'est plaint de difficultés à ouvrir ses mains vers l'âge de 50 ans. Atrophies musculaires et perte de force dans les années suivantes. Pas de myotonie spontanée. Dysphagie et fausses routes alimentaires. Le status montre une calvitie discrète, un visage émacié non myopathique, une atrophie musculaire généralisée. Myotonie de percussion, sauf de la langue. Cataracte myotonique. Hyperostose frontale interne, hypotonie oesophagienne.

Diagnostic : maladie de Steinert. Ce patient est surtout gêné par les fausses routes alimentaires.

V/45 : De. Fernand, 1906 (fig. 6).

Anamnèse familiale : 2 filles (VI/50 et 51) avec une dystrophie myotonique.

Anamnèse personnelle : dès 1970, consulte plusieurs ophtalmologues pour des picotements dans les yeux. Perd ses cheveux depuis l'âge de 20 ans. Prostatectomie et hémorroïdectomie : agitation et rétention urinaire dans les suites opératoires. (Anesthésie générale par du penthobarbital et du fluothane). Par ailleurs, aucune plainte.

Status (1964 ; 58 ans) : calvitie pariéto-frontale, ptosis discret, réaction myotonique à la percussion de la langue. 1977 (71 ans) : bon état général, calvitie, atrophie discrète de la musculature du cou. Ptose palpébrale faible. Peut siffler. Force musculaire conservée. Pas de myotonie à la percussion de la langue, ni spontanée, Réflexes ostéo-tendineux faibles.

Yeux. 1964 (Clin. ophtal. de Lausanne, dossier No 103330) : poussières d'opacités punctiformes multicolores (rouges et vertes) dans les corticales antérieures et postérieures des cristallins. Reflet postérieur jaunâtre. De plus, à gauche : vacuole sous-capsulaire antérieure centrale. Vision 1,0 corrigée. Tension oculaire : 16 mmHg à droite ; 14 mmHg à gauche. 1977 (Dr Scoundrianos, Lausanne) : sclérose de type sénile des noyaux. Vision 0,7 corrigée.

Radiographies : hypotonie modérée du transit oesophagien ; pas d'hyperostose frontale interne. Electrophorèse sérique normale ; IgA légèrement diminuées.

Résumé : patient de 71 ans, atteint d'une forme discrète de dystrophie myotonique. Cataracte myotonique découverte à 58 ans, calvitie, réaction myotonique à la percussion de la langue que l'on ne retrouve pas à 71 ans. Atrophies musculaires discrètes. Hypotonie oesophagienne. La plainte principale consiste en conjonctivites récidivantes. Le patient mène une vie tout à fait normale. Rétention urinaire et agitation après une anesthésie générale (halothane).

Diagnostic : maladie de Steinert.

VI/48 : Di. Monique, 1942.

Anamnèse familiale : père (V/44) atteint de dystrophie myotonique. A épousé un cousin du 3ème degré (VI/15).

Anamnèse personnelle : poids de naissance 3800 g. Période néo-natale sans incident. Intelligence normale. Réglée dès 14 ans. Cette patiente n'a pas remarqué une baisse de son état général lorsqu'elle était enceinte, n'a pas été attentive à la présence de myotonie. Les deux grossesses seront compliquées de pyélites. Ne se souvient pas depuis quand elle a ressenti une gêne à l'ouverture des mains (début entre 25 et 30 ans). Ce phénomène est exagéré par le froid, il est maximum le matin et disparaît avec l'exercice. Ne se plaint pas de douleurs vésiculaires ni d'intolérance aux corps gras.

Status (1977 ; 35 ans) : obésité généralisée (75 kg pour 168 cm). Faciès non myopathique. Atrophie des sterno-cléido-mastoïdiens, des éminences thénars et hypothénars. Pas de ptose palpébrale, mais l'ouverture des paupières contre résistance est facile. Myotonie typique à l'ouverture des mains ; phénomène retrouvé à la percussion des muscles des mains,

de la langue et des deltoïdes. Les réflexes ostéo-tendineux sont faibles aux quatre membres. Bonne force musculaire dans le cou. Doit s'aider de ses mains pour passer de la position couchée à la position assise. La marche sur les talons et les pointes est possible mais malaisée. Petit nodule thyroïdien latéral à droite. Eczéma de contact au nickel. La chevelure est abondante, les dents sont en bon état, l'auscultation cardiaque est physiologique. La voix est un peu nasillarde.

Résumé : patiente de 35 ans, atteinte de dystrophie myotonique. Début de la symptomatologie entre 25 et 30 ans. Force musculaire légèrement diminuée. N'en est pas gênée dans sa vie quotidienne.

Diagnostic : dystrophie myotonique.

VI/50 : Mu. Arianne, 1936.

Anamnèse familiale : père (V/45) atteint de la maladie de Steinert. Une fille de 12 ans en bonne santé.

Anamnèse personnelle : elle redouble une classe primaire. Apparition des règles vers l'âge de 15 ans, avec des cycles de 30-35 jours et des ménorragies. Vers l'âge de 18 ans, la patiente s'aperçoit qu'elle a de la peine à desserrer la main après avoir débouché des bouteilles (travail-lait comme serveuse). Ce signe s'aggrave au froid (par exemple, en se tenant dans le bus, en hiver). De plus, présence d'un phénomène de Raynaud aux deux mains. En 1961 (25 ans), elle suit un traitement pour ses cycles menstruels irréguliers et une aménorrhée secondaire. A 27 ans, grossesse avec hydramnios se terminant spontanément à 31 semaines par la naissance d'une fille (VII/49) de 1560 g et 41 cm (poids et taille en rapport avec l'âge gestationnel) qui décède peu après (Maternité de Lausanne). L'enfant était hypotonique, sans malformation externe. La seconde grossesse en 1965 (29 ans) se déroule normalement. Naissance d'une fille (VII/50) de 3820 g pour une taille de 52 cm. Score d'Apgar 10-10-10. En 1971, curetage explorateur pour ménorragies. Cholécystectomie en 1972 après une longue anamnèse d'intolérance au gras.

Status. 1965 (29 ans) : grossesse en cours. Faciès myopathique, enophtalmie, ptosis palpébral, plis du front effacés, fosses temporales creuses, palais ogival. Acrocyanose des membres inférieurs. Auscultation d'un souffle cardiaque mésosystolique. Myotonie à la percussion de la langue et des éminences thénars, de même qu'à l'ouverture des mains ; atrophie des sterno-cléido-mastoïdiens. Les réflexes ostéo-tendineux sont faibles aux membres supérieurs, mais les patellaires et achilléens sont vifs ; les cutanés abdominaux sont présents. Atrophie musculaire généralisée. Voix nasillarde. 1977 (41 ans) : myotonie volontaire et à la percussion. Le status montre une disparition des réflexes aux membres supérieurs et une diminution aux membres inférieurs. La marche n'est pas altérée. La musculature s'est atrophiée : à la cuisse, perte de 7 cm sur la circonférence à gauche et 5 cm à droite. Perte de 3 cm de chaque côté dans les avant-bras. Force musculaire satisfaisante (passage de la position couchée à la position assise sans l'aide des mains). Pas d'état dépressif.

Yeux. 1965 (Clin. ophtal. de Lausanne) : vision 1,0 ddc avec correction

(0,4 ddc sans correction). Cristallins : fines poussières d'opacité blanchâtre dans les corticales antérieures et postérieures. Un cristal coloré en vert dans la corticale postérieure du côté droit. 1977 (Clin. ophtal. de Lausanne) : vision 0,8 améliorée à 1,0 ddc. Cristallins : à droite, opacités ponctuelles en rayon de roue ; à gauche, opacités ponctuelles en rayon de roue et petit voile postérieur à 7 h. Tension oculaire normale (15 mmHg ddc).

EMG (1967 ; Dr Schneider, Lausanne, dossier No 1184) : activité myotonique et signes d'atteinte myogène. Electrophorèse des protéines : gammaglobulines 9,5 % (diminuées) en 1965 et 9,0 % en 1977. Immuno-electrophorèse : IgA et IgM normales, IgG très abaissées, 550 mg %. Résumé : patiente de 41 ans qui note ses premiers symptômes de myotonie à 18 ans. Cycles irréguliers, ménorragies. Donne naissance à un enfant prématuré qui décède ; une seconde grossesse se déroule normalement. Le diagnostic de maladie de Steinert est posé à ce moment. Opacités cristalliniennes typiques. Cholécystectomie à 36 ans. Abaissement des gammaglobulines et plus particulièrement des IgG. Vie sociale et familiale normale.

Diagnostic : dystrophie myotonique, forme classique.

Conseil génétique : le diagnostic est posé lors de la seconde grossesse. Le couple décide alors de ne plus procréer.

VI/51 : De. Josette, 1938.

Anamnèse familiale : père avec maladie de Steinert (V/45).

Anamnèse personnelle : célibataire sans enfant. Scolarité normale, aucune symptomatologie à relever. Régulée dès l'âge de 14 ans, cycles réguliers. Curetage évacuateur à 22 ans. Sinusites à répétition. Un examen somatique est dans les limites normales en 1964 (26 ans). Depuis quelques années, elle se plaint de lourdeurs dans les jambes, d'un phénomène de Raynaud aux mains, Intolérance aux aliments gras. Vers l'âge de 28 ans, elle s'aperçoit qu'elle a parfois de la peine à desserrer le poing. Travaille comme téléphoniste. En fin de journée, elle remarque qu'elle a de la peine à parler. De même, ses mâchoires se bloquent parfois au cours des repas. Pratique du ski sans problème. En 1972 (34 ans), elle consulte un neurologue à cause de sa voix nasillarde et d'un ptosis. On pose le diagnostic de myasthénie, au vu de la nette amélioration au test du TENSILON (édrophonium) ; traitement poursuivi, avec succès, durant une année.

Status (1977 ; 39 ans) : faciès myopathique, voix nasillarde ; atrophie des muscles du cou, du quadriceps (vaste interne) et du triceps brachial. Force musculaire conservée. Myotonie à la percussion de la langue, des éminences thénars et hypothénars, ainsi qu'à l'ouverture des mains. Réflexes bicipitaux absents, rotuliens vifs. Marche sur les talons difficile, pas de steppage. Le passage de la position couchée à la position assise s'effectue normalement. La patiente n'est aucunement gênée dans sa vie.

Yeux : en 1965 (Clin. ophtal. de Lausanne, dossier No 103600), aucun élément en faveur d'une cataracte myotonique ; vision 1,25 ddc. En 1978 (Lausanne), les cristallins sont clairs.

Résumé : femme de 39 ans, atteinte d'une forme classique de dystrophie myotonique. Début de la symptomatologie à 28 ans (ptosis, voix nasale), traitée avec succès comme une myasthénie. Myotonie spontanée, lourdeurs dans les jambes, phénomène de Raynaud. Intolérance aux corps gras. Faciès myopathique ; la myotonie est présente, la force musculaire bien conservée. Evolution faible en 10 ans. L'examen oculaire ne décelait aucune opacité cristallinienne deux ans avant le début des premiers symptômes et n'en révèle toujours pas dix ans plus tard (40 ans).

Diagnostic : maladie de Steinert.

VII/46 : Di. Marianne, 1960.

Anamnèse familiale : parents consanguins (cousins au 3ème degré). Mère atteinte de maladie de Steinert (VI/48).

Anamnèse personnelle : grossesse et accouchement sans particularité. Poids de naissance 4300 g. Aucun problème néo-natal. Bonne santé. Scolarité normale.

Status (1977 ; 17 ans) : bon état général, pas de myotonie à l'ouverture des mains. Contraction durant 1 seconde à la percussion de l'éminence thénar. Difficulté à la marche sur les talons. Les réflexes bicipitaux sont faibles, les autres sont normaux.

Conclusion : contraction musculaire durant plus que normalement lors de la percussion des éminences thénars. Pas de vraie myotonie. L'âge (17 ans) ne permet pas de tirer de conclusions définitives. Se fera recontrôler.

VII/47 : Di. Sylvia, 1964.

Anamnèse familiale : mère (VI/48) avec une dystrophie myotonique. Parents cousins au 3ème degré.

Anamnèse personnelle : aucun problème dans la période néo-natale. Pieds bots opérés à l'âge de 10 ans. A quelque peine à suivre ses classes. Pas de myotonie selon sa mère. Cette adolescente n'a pas été examinée.

Diagnostic : maladie de Steinert de forme infantile, avec pieds bots.

VII/50 : Mu. Anne-Christine, 1965.

Anamnèse familiale : mère (VI/50) atteinte d'une forme classique de dystrophie myotonique, diagnostiquée pendant la grossesse.

Anamnèse personnelle : la grossesse s'est déroulée normalement. Poids de naissance 3820 g et taille 52 cm. Score d'Apgar 10-10-10. Bon développement intellectuel. Pratique plusieurs sports. A 11 ans, opération de dérotation des tibias.

Status (1977 ; 12 ans) : bon état général. Pas de myotonie spontanée. Atrophie des éminences thénars ; leur percussion provoque une contraction visible, d'une durée de 1-2 secondes, sans abduction ni opposition du pouce. A de la peine à marcher sur la pointe des pieds. Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs.

Yeux (1977, 12 ans ; Clin. ophtal. de Lausanne) : vision 1,25. Les cristallins sont clairs et transparents. Tension oculaire normale.

Conclusion : il n'y a pas de myotonie, mais la percussion des éminences

ces thénars entraîne une contraction d'une durée plus longue que la normale. S'agit-il d'un phénomène myotonique ébauché ? A 12 ans, l'examen oculaire normal ne permet pas d'exclure une maladie de Steinert. Diagnostic : il est pour l'instant difficile d'affirmer l'absence de dystrophie myotonique.

FAMILLE F

V/49 : De. Emile, 1904.

Status (1977 ; 73 ans) : faciès ovale, pas de creusement temporal, force musculaire du cou excellente. Aucune amyotrophie évidente. Fibrose de Dupuytren à la main droite.

Yeux (1964, 60 ans ; Clin. ophtal. de Lausanne, dossier No 103484) : OD : vision 0,9. Quelques opacités arrondies dans la corticale antérieure avec 3-4 petits cristaux rouges et verts. OG : vision 0,7. Corticale antérieure truffée de petites opacités blanchâtres et de plusieurs cristaux colorés.

Résumé : patient de 73 ans, présentant une cataracte myotonique typique, diagnostiquée à 60 ans. Status neurologique normal, excepté une hyporéflexie achilléenne.

V/52 : De. Lina, 1914.

Anamnèse : scolarité normale. Réglée régulièrement de 15 à 50 ans. Deux grossesses normales ; une enfant retardée mentalement. Aucun phénomène myotonique, aucune perte de force. Intelligence bonne. Depuis quelques années se plaint d'une baisse de la vision.

Status (1977 ; 63 ans) : deux récessus frontaux marqués. Faciès arrondi, pas de ptose palpébrale. Sterno-cléido-mastoïdiens : force et trophicité normales. Tous les réflexes ostéo-tendineux sont vifs. La force musculaire est conservée. Aucune myotonie spontanée, tant à la percussion de la langue qu'aux autres muscles.

Yeux. 1964 (Clin. ophtal. de Genève, dossier No 8728/64 et Clin. ophtal. de Lausanne, dossier No 102608) : quelques opacités blanchâtres dans les corticales antérieures et postérieures, et fine poussière colorée verte et bleue. 1977 (Clin. ophtal. de Lausanne) : vision OD 0,3 corrigée à 0,5 avec -2,25 ; vision OG 0,1 corrigée à 0,8 avec -4,5. Les corticales antérieures et postérieures présentent des opacités punctiformes blanches et quelques rares opacités rouges et vertes. Les noyaux sont clairs. Fond d'oeil gauche : légère tortuosité de la veine au pôle postérieur avec hémorragie en flammèche.

Caryotype féminin normal (46,XX). Electrophorèse des protéines normale en 1977.

Résumé : patiente de 63 ans, présentant une cataracte myotonique diagnostiquée à 50 ans. Deux récessus frontaux marqués. Pas de myotonie, réflexes ostéo-tendineux normaux, force musculaire normale.

Diagnostic : dystrophie myotonique, forme fruste.

VI/63 : De. Gisèle, 1939.

Anamnèse familiale : mère (V/52) atteinte de dystrophie myotonique, forme fruste.

Anamnèse personnelle : grossesse normale. Accouchement à terme, à domicile, en asphyxie bleue (circulaire du cordon). Le développement psychomoteur montre un léger retard : s'assied à 8 mois, marche à 18 mois : dit "papa" et "maman" à 20 mois. La propreté est acquise normalement. Aucune convulsion. Le retard mental est évident à 6 ans. L'enfant ne pourra pas être scolarisée. A 15 ans, connaît quelques chiffres et quelques lettres de l'alphabet. En 1965 (26 ans), le score aux tests de TERMANN MERRIL indique un âge mental de 3 ans. Elle ne dit pas son nom. Est réglée dès l'âge de 15 ans ; cycles irréguliers. Aide sa mère au ménage, brode.

Status (1964 ; 25 ans) : visage ovale, asymétrique, fentes palpébrales mongoloïdes. Implantation normale des cheveux. Le palais n'est pas ogival. Hyperlaxité ligamentaire. Cyphose dorsale et hyperlordose lombaire. Pieds bots ; voûte plantaire creusée, orteils en marteau. Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs, le tonus est normal ; la marche est difficile. 1977 (38 ans) : asymétrie du visage, fente palpébrale gauche plus étroite, bouche abaissée à droite. Pas de calvitie, aucune atrophie musculaire dans le cou et les extrémités distales des membres. Pas de myotonie. Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux. Démarche à petits pas, sans steppage, base de sustentation élargie.

Yeux. 1964 (Clin. ophtal. de Genève, dossier No 8729/64) : pas de lésions du cristallin. 1977 (38 ans ; Clin. ophtal. de Lausanne) : cristallins clairs.

Caryotype féminin normal (46,XX).

Résumé : patiente de 38 ans, présentant un retard mental qui a débuté dans l'enfance, anoxie néo-natale. Age mental : 3 ans. Asymétrie faciale, cyphoscoliose, genua valga, pieds bots ; pas d'atrophie musculaire, pas de myotonie, la force est conservée. Status oculaire normal.

Diagnostic : nous pensons qu'il s'agit d'une dystrophie myotonique, forme fruste, avec retard mental.

FAMILLE G

V/56 : De. Olga, 1910.

Anamnèse personnelle : réglée régulièrement de 16 à 52 ans. Deux grossesses sans problème. Cholécystectomie en 1966 (56 ans). Fréquentes céphalées siégeant au vertex. Perd ses cheveux et porte une perruque. Aucune myotonie spontanée. A travaillé sa campagne jusqu'à 65 ans.

Status (1977 ; 67 ans) : obésité, calvitie fronto-pariétale marquée. Aucune myotonie à l'ouverture des mains ni à la percussion musculaire. Prothèse dentaire supérieure dès l'âge de 30 ans, inférieure dès 50 ans. Aucune amyotrophie. Réflexes achilléens faibles, les autres sont normaux. Mimique pauvre. Force musculaire conservée.

Yeux (1964 ; Clin. ophtal. de Lausanne, dossier No 102831) : opacités corticales punctiformes et densification des noyaux embryonnaires. Dé-

générescence maculaire myopique. Vision OD : 0,1 améliorée à 0,5 avec -1,75 ; vision OG : 0,1 améliorée à 0,2 avec -1.

Electrophorèse sérique normale.

Conclusion : femme de 67 ans ne montrant aucun phénomène myotonique, mais une calvitie très suspecte. De plus, présence d'opacités cristalliniennes corticales punctiformes.

Diagnostic : forme fruste de Steinert.

VI/69 : De. Olivier, 1936.

Anamnèse familiale : sa mère (V/56) présente des opacités cristalliniennes punctiformes et une calvitie.

Anamnèse personnelle : est souvent ébloui au soleil et porte des lunettes fumées. A remarqué une gêne à l'ouverture de ses mains, surtout au froid. Acrocyanose des pouces et index surtout. Transpire des mains. Aucune gêne dans son travail. Chute des cheveux entre 25 et 35 ans. Hyperlipémie traitée. Célibataire sans enfant.

Status (1977 ; 41 ans) : calvitie étendue, visage rond. Bonne trophicité musculaire. Réflexes ostéo-tendineux vifs, pas de myotonie. Maladie de Dupuytren bilatérale (rétraction de l'aponévrose palmaire superficielle). Testicules de taille normale.

Yeux (1977 ; Dr Dieterlé, Genève) : sclérose corticale postérieure sans dépôt. Vision 1,0 ddc.

Electrophorèse et immunoélectrophorèse normales. Le patient refuse un EMG.

Conclusion : la maladie de Dupuytren simule une myotonie. La percussion des thénars n'entraîne pas de myotonie vraie, mais une contraction prolongée. La calvitie, l'acrocyanose, de même que l'anamnèse familiale nous font poser le diagnostic de forme fruste de la maladie de Steinert.

Diagnostic : dystrophie myotonique, forme fruste.

VIII/63 : Bo. Véronique, 1970. Cheilopalatoschizis opéré ; présence de cette anomalie dans la famille paternelle.

ACHEVE D'IMPRIMER
SUR LES PRESSES
DE L'IMPRIMERIE MEDECINE ET HYGIENE
A GENEVE (SUISSE)
OCTOBRE 1978

